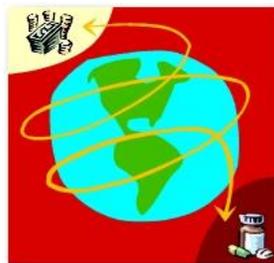


Boletín Fármacos: *Agencias Reguladoras y Políticas*

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 22, número 3, agosto 2019



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 Regulación

Ricardo Martínez, Argentina

Asesor en Políticas

Marco Barboza, Perú
Eduardo Espinoza, El Salvador
Federico Tobar, Panamá

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Steven Orozco Arcila

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Núria Homedes, EE UU
Enrique Muñoz Soler, España
Antonio Ugalde, EE.UU.

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) 9999076

Índice

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2019; 22(3)

Agencias Reguladoras

Investigaciones

¿Qué regulador es más probable que emita un aviso de seguridad sobre el riesgo de un medicamento?	
Ed Silverman	1
Dexrazoxano en niños: desacuerdos y arbitraje europeo	
Rev Prescrire 2018; 38 (414):259-260	2
Reglamento de Biogénicos de Colombia. Una decisión judicial preliminar a favor de la salud pública	
Carolina Gómez	3
La FDA aprobó las terapias contra el cáncer con un solo ensayo pivotal y pocas características corroborantes.	
Ladanie, Aviv et al.	5
La industria de genéricos, su calidad y la FDA	
Salud y Fármacos	5
India finaliza la regulación sobre la compensación a los sujetos lesionados en ensayos clínicos y el acceso post-ensayo a los medicamentos	
Ropes and Gray	8

Regulación Internacional

Los reguladores consideran armonizar como abordan la innovación	9
ICH redacta una guía revisada sobre consideraciones generales para estudios clínicos	10
La ICH añade a cuatro agencias como observadoras	11

América Latina

Colombia. Invima aprueba primer medicamento biosimilar contra el cáncer	11
---	----

EE UU y Canadá

En Canadá, un regulador de medicamentos poco conocido muestra su fuerza	12
Canadá. Health Canada fomenta que se presenten estudios RWE	13
La FDA publica 5 guías para ampliar la elegibilidad para los ensayos clínicos oncológicos	14
La FDA redacta una guía para mejorar la diversidad en la población de ensayos clínicos	15
Estudios de medicamentos en mujeres embarazadas y en período de lactancia: la FDA emite directrices preliminares	16
Presentaciones de estudios RWE: Borrador de guía de la FDA	17
Biosimilares intercambiables: la FDA finaliza la guía	18
Guía final de la FDA sobre la utilización de factores legales para determinar cuándo es necesario un REMS	19
La FDA finaliza la guía sobre el material publicitario y promocional	19
Después de la aprobación de la FDA, las empresas con frecuencia se comprometen a hacer estudios de seguimiento. Pocas cumplen	20
La FDA debería reevaluar los ensayos postcomercialización de medicamentos contra el cáncer aprobados por la vía acelerada, según investigadores	21
La FDA ignoró las alertas rojas en las pruebas realizadas por un fabricante de un medicamento nuevo para la depresión	22
Las clínicas de células madre cooptan el registro de ensayos clínicos para comercializar terapias no probadas, dicen los críticos	24
Rindiéndose frente a la industria, la FDA abandona la propuesta de regulación de seguridad para el etiquetado de medicamentos genéricos	25
Asesores de dermatología de la FDA aceptan pagos tras la aprobación de medicamentos	26
Promueve la crítica a la puerta giratoria: el excomisionado de la FDA Gottlieb acepta una posición en la junta directiva de Pfizer	27
La FDA actualiza la lista de medicamentos sin patente y sin exclusividad, y sin competencia genérica	28
La FDA publica nuevos datos para ayudar a competir a los productores de medicamentos genéricos	28
En EE UU, los productos biológicos y biosimilares deberían llevar nombres distintos	29

La FDA presenta ‘Project Facilitate’ para facilitar el acceso a terapias no aprobadas	31
Designación de medicamento huérfano: el regalo que sigue rindiendo	31
En 2018 casi la mitad de las aprobaciones de medicamentos nuevos se basaron en un ensayo clínico	33
La FDA aprueba el primer medicamento bajo el programa piloto de revisión oncológica en tiempo real	34
La FDA aprueba la primera vacuna contra el dengue, pero con restricciones importantes	34
La FDA cometió un error al aprobar el nuevo medicamento para la libido de las mujeres; no recompense a Palatin Technologies	35
La FDA, acusada de ser demasiado laxa en la aprobación de opioides, define nuevos criterios para futuras aprobaciones	36
Validez de RWE para tomar decisiones regulatorias	37

Europa

La EMA más estricta al aprobar medicamentos que la FDA	37
España. El entorno online y la nueva normativa inspiran la nueva guía de publicidad de medicamentos	38
Reino Unido. MHRA ofrece asesoramiento sobre el uso de marcas para recetar medicamentos	38

Asia

La Reforma del Sistema de Regulación de Medicamentos de China	39
---	----

Políticas

Investigaciones

Equilibrio de género en los paneles asesores de la OMS para elaborar las guías publicadas de 2008 a 2018 Bohren MA, Javadi D, Vogel JP	41
---	----

América Latina

El ministro de Chile resiste las presiones de la industria por las políticas de precios	42
Colombia. MinSalud fija precio tope de 50 medicamentos	42
México. Se teme que miles estén en riesgo tras la reforma mexicana al tratamiento VIH+	43

EE UU y Canadá

Canadá. Una comisión asesora canadiense pide que el sector público garantice el acceso universal a medicamentos	45
EE UU. Un plan de cinco puntos para reducir los precios de los medicamentos recetados	46
EE UU. Derecho a intentarlo un año después: participación limitada de los pacientes, pero la FDA aportará más claridad	49
EE UU. Legisladores se enfrentan mientras el CEO de Gilead defiende Truvada durante una audiencia	50

Europa

Europa: Recomendaciones para gestionar los precios	51
España. La industria farmacéutica devolverá 150 millones de euros al Estado	51
Reino Unido. El límite gubernamental a los precios de los medicamentos de marca puede ser insostenible, advierte ABPI	52
Reino Unido. Planes para ampliar el esquema de acceso a medicamentos del NHS	52

Asia y Oceanía

Australia y la industria de los ensayos	53
Eli Lilly, BMS, entre los 77 productores de medicamentos objeto de escrutinio financiero en China	53
India. Donaciones ad-hoc de bedaquilina ponen en peligro el acceso sostenible y asequible	54

Organismos Internacionales

Cómo la transparencia en los costos de los ensayos clínicos mejorará las decisiones de políticas.	56
La presión por la transparencia de los precios de los medicamentos irrita a la industria	57
La Asamblea Mundial de la Salud aprueba una resolución sobre la transparencia de precios que hace historia	59
¿Estamos en un momento crucial para la transparencia y colaboración internacional sobre los precios de los medicamentos?	62
La percepción de que la industria de medicamentos de venta con receta es un socio al que hay que proteger, más que un vendedor con intereses opuestos	64
El Observatorio para la Transparencia de las Políticas de Medicamentos	65
La OMS actualiza la lista global de medicamentos y pruebas diagnósticas para enfrentar los retos de la salud, priorizar las terapias altamente efectivas, y mejorar el acceso asequible	65
Carta de la sociedad civil al Director General de la Organización Mundial de la Salud sobre la evaluación de productos bioterapéuticos similares	66
El Comité Ejecutivo de la OMS considera nuevas formas de trabajo con ONGs. Algunos países critican el rol de los activistas en la AMS	67
OMS. Un nuevo informe insta a actuar con urgencia para prevenir una crisis causada por la resistencia a los antimicrobianos	69
OMS identifica las distorsiones sobre la inversión e innovación de la investigación sobre el cáncer	70
Informe: Purdue dio dinero a organizaciones sin ánimo de lucro, a empleados de WHO para influir en la guía de opioides	74
MMV y DNDi proveen acceso a 400 compuestos para estimular la investigación de nuevos medicamentos para enfermedades pandémicas	75
WIPO. La industria de medicamentos genéricos pide que se revise la participación de WIPO en Pat-INFORMED	75
La selección de nuevo director ejecutivo para ONUSIDA genera preguntas importantes sobre el objetivo de la agencia	76

Agencias Reguladoras

Investigaciones

¿Qué regulador es más probable que emita un aviso de seguridad sobre el riesgo de un medicamento?

(Which regulator is most likely to issue a safety advisory about a drug risk?)

Ed Silverman

Statnews, 3 de mayo de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/05/03/safety-advisory-drug-risk-fda/>

Traducido por Salud y Fármacos

Cuando surgen preocupaciones sobre los medicamentos, los reguladores suelen emitir alertas de seguridad, pero una revisión reciente documenta que no todas las agencias emiten las mismas alertas.

Un análisis de las alertas emitidas por los reguladores en cuatro países: la FDA, Health Canada, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) y la Administración de Productos Terapéuticos de Australia (PBS), encontraron que la "frecuencia general con la que los reguladores emitían avisos variaba significativamente", escribió un equipo de investigadores en JAMA Internal Medicine [1].

Los investigadores revisaron 1.441 alertas emitidas entre enero de 2007 y diciembre de 2016, y encontraron que los reguladores australianos no emitieron alertas para el 70% de los riesgos identificados de un medicamento recientemente. En comparación, la MHRA del Reino Unido no lo hizo en casi el 48% de las veces, mientras que Health Canada emitió advertencias solo la mitad del tiempo. Y la FDA no lo hizo en el 59% de los casos.

Usemos a la FDA para analizar más de cerca lo que los investigadores llamaron una "tasa de discordancia". De las 680 alertas de seguridad identificadas durante ese período de 10 años, 647 eran de medicamentos que cuando se emitió la alerta por primera vez estaban comercializados en EE UU. Pero la FDA emitió solo 265 alertas o 41%. La agencia se mantuvo callada en los otros 382 casos, o el 59%, a pesar de que los medicamentos estaban en el mercado estadounidense.

Otra forma de ver el problema: la frecuencia con la que solo una de las cuatro autoridades reguladoras emitió un aviso de seguridad por un riesgo específico varió del 11% en Australia al 20,7% en el Reino Unido. La FDA estuvo en el medio con casi el 14%, mientras que Health Canada emitió el 19%. El resultado es que la MHRA del Reino Unido tenía más probabilidades que otros reguladores de emitir una alerta.

Por cierto, los investigadores eligieron esos cuatro reguladores porque tienen un acercamiento a la atención médica parecido, y sus indicadores de salud y sociodemográficos son similares. Sin embargo, existen claras diferencias a la hora de emitir alertas. ¿Cuáles podrían ser? Los resultados "sugieren diferencias generalizadas en los patrones de comunicación" y "probablemente reflejan diferencias en las estrategias nacionales de farmacovigilancia", escribieron.

Pero un funcionario de la FDA no se sorprendió.

En una editorial adjunta, el Dr. Gerald Dal Pan [2], médico supervisor en la Oficina de Vigilancia y Epidemiología, que es parte del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos, escribió que "las advertencias de seguridad difieren entre las autoridades reguladoras, en parte porque algunas autoridades pueden tener más de un tipo de grupos asesores".

Otros factores, escribió, que pueden contribuir a los diferentes acercamientos podría ser el tiempo que un medicamento lleva comercializado en un país, las políticas específicas y los procedimientos operativos de los diferentes sistemas de atención médica, y la medida en que un regulador determina la gravedad del nuevo riesgo del medicamento, y la importancia del nuevo riesgo para la salud pública de su jurisdicción.

"Las evaluaciones de seguridad de los medicamentos y los análisis riesgo-beneficio son tareas complicadas y no siempre se prestan a interpretaciones claras y universalmente aceptadas", agregó. Dal Pan también señaló que debido a que los investigadores no especificaron los métodos utilizados para identificar las alertas, la comparación de los enfoques entre las agencias es "difícil de evaluar".

Los investigadores reconocieron las limitaciones y dijeron que se justifica un estudio adicional, pero sostuvieron que los hallazgos sugieren que hay consecuencias para los médicos y los pacientes.

"En el mejor de los casos, en el Reino Unido, los médicos no se enteran del 50% de los problemas de seguridad que los reguladores de otros países, como Australia, Canadá y EE UU, han identificado", dijo Joel Lexchin, uno de los autores del estudio, que es profesor en la Escuela de Política y Gestión de la Salud de la Universidad de York y profesor asociado de medicina familiar y comunitaria en la Universidad de Toronto.

"A los médicos de EE UU no se les informa el 60% de los problemas de seguridad. Esto significa que los médicos podrían estar recetando medicamentos sin conocer su relación beneficio / daño real, lo que puede poner en riesgo a los pacientes. ... Nuestros hallazgos subrayan la importancia de que los médicos sean extremadamente cuidadosos con la prescripción, especialmente con los medicamentos nuevos, cuyo conocimiento sobre el perfil de seguridad es muy limitado. Del mismo modo, los pacientes deben ser cautelosos con el uso de medicamentos nuevos".

Otra autora del estudio, Barbara Mintzes, profesora titular de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sydney, que estudia las políticas farmacéuticas, dijo: "Hay pocas razones para pensar que un estadounidense corre un riesgo diferente de sufrir un

evento adverso que un canadiense, británico o australiano que utiliza el mismo medicamento. Para los productos que estaban comercializados en los cuatro mercados, los reguladores solo coincidieron el 10% de las veces. Esto es importante porque podría hacer que la prescripción y el uso de medicamentos fuera menos segura.

“... Nos gustaría ver más transparencia sobre los riesgos post-comercialización de los medicamentos y el proceso para decidir si se lanza una alerta. Nuestro estudio solo observó cuán consistentes fueron los reguladores en enviar alertas sobre temas específicos que se destacaron en los otros países. No pudimos examinar las razones por las que un regulador decidió no emitir una alerta”.

Agregó que se están realizando más investigaciones sobre las alertas y se está entrevistando a médicos y pacientes sobre su conocimiento entorno a las preocupaciones de seguridad, se están

haciendo algunos estudios de caso para analizar en más detalle como los medios cubren algunos riesgos, el contenido de las alertas, y el tipo de evidencia que las respalda.

"Sabemos por investigaciones anteriores que a veces las alertas de seguridad no cambian las prácticas", concluyó. "El objetivo general de este estudio es identificar lo qué funciona mejor para proteger la salud pública".

Referencias

1. Perry LT, Bhasale A, Fabbri A, et al. Comparative Analysis of Medicines Safety Advisories Released by Australia, Canada, the United States, and the United Kingdom. *JAMA Intern Med.* Published online April 29, 2019;179(7):982–984. doi:10.1001/jamainternmed.2019.0294
2. Dal Pan GJ. Gauging the Effectiveness of Medicines Safety Communications From Global Regulatory Agencies. *JAMA Intern Med.* Published online April 29, 2019;179(7):984–985. doi:10.1001/jamainternmed.2019.0266

Dexrazoxano en niños: desacuerdos y arbitraje europeo

Rev Prescrire 2018; 38 (414):259-260

Traducido por Salud y Fármacos

● En 2017, dexrazoxano volvió a aprobarse en la Unión Europea para su uso en niños tratados con dosis altas de antraciclinas. Sin embargo, sigue la incertidumbre.

Dexrazoxano, un quelante del hierro con propiedades citotóxicas, se autorizó para su uso como agente cardioprotector en algunos pacientes tratados con antraciclinas [1]. Las antraciclinas, como la doxorubicina, son fármacos citotóxicos que conllevan un riesgo de insuficiencia cardíaca, en ocasiones varios años después del fin de tratamiento. La cardiotoxicidad de las antraciclinas aumenta con la dosis recibida acumulada. Dexrazoxano parece ser particularmente de utilidad en pacientes con riesgo cardíaco muy alto y/o para los que parecen estar justificadas dosis muy altas de antraciclinas [2].

En 2011, el uso de dexrazoxano estaba contraindicado en niños, debido a un aumento del riesgo de los llamados cánceres secundarios y por la eficacia no demostrada en niños [3]. A finales de 2015, la compañía envió los datos bibliográficos a las autoridades europeas para justificar el uso de dexrazoxano en niños. La falta de consenso entre las agencias nacionales de la UE condujo a un procedimiento de arbitraje por parte del *Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP)* de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En 2017, este comité concluyó que el uso de dexrazoxano estaba justificado en niños que reciban dosis acumuladas de antraciclinas superiores a 300 mg/m², por ejemplo, para tratar sarcomas o leucemia mieloide aguda recidivante.

El CHMP justificó su posición a partir de datos que mostraban la efectividad del dexrazoxano en la prevención de insuficiencia cardíaca en niños expuestos a dosis altas de antraciclinas (pero sin detallar el nivel de protección a corto plazo). Según el CHMP, no pareció aumentar el riesgo de cánceres secundarios en niños, con un seguimiento de hasta 12 años tras la exposición a dexrazoxano [4, 5]. Sin embargo, el bajo nivel de evidencia proporcionado por estos datos condujo a la siguiente enmienda en la Ficha Técnica Europea: “No se ha establecido la seguridad y la eficacia (...) en niños con edades entre 0 y 18 años”. Esto ilustra la incertidumbre alrededor de esta decisión [1,4].

En la práctica. Desde su introducción en el mercado europeo en la década de los 90, la evaluación de dexrazoxano resulta insuficiente para determinar su balance riesgo-beneficio. Casi 20 años después, el desacuerdo entre las agencias muestra que la incertidumbre sobre este fármaco sigue siendo sustancial.

Referencias seleccionadas procedentes de la búsqueda bibliográfica de *Prescrire*

1. ANSM “RCP-Cardioxane” 6 de septiembre de 2017: 11 páginas.
2. *Prescrire* Rédaction “Dexrazoxane: cardioprotection modérée et risques graves” *Rev Prescrire* 2014; 34 (365): 187.
3. *Prescrire* Rédaction “Dexrazoxane: restrictions d’utilisation bienvenues” *Rev Prescrire* 2012; 32 (342): 265.
4. European Commission “Annexes-Cardioxane” 19 de julio de 2017: 10 páginas.
5. EMA - CHMP “Assessment report. Referral under article 13 of Regulation (EC) No 1234/2008. Cardioxane-EMA/H/A-13/1453” 18 de mayo de 2017: 10 páginas.

Reglamento de Biogénicos de Colombia. Una decisión judicial preliminar a favor de la salud pública

(Colombia's biogenerics regulation. A preliminary court decision in favour of public health)

Carolina Gómez

SouthViews 2019, No180, 20 de mayo

<https://us5.campaign-archive.com/?u=fa9cf38799136b5660f367ba6&id=98d2b094a7>

Traducido por Salud y Fármacos

La reciente decisión del Consejo de Estado de Colombia sobre la vía abreviada para autorizar la comercialización de biogénicos es un paso valioso hacia su aceptación y adopción; lo cual favorece a la salud pública, el acceso y la competencia en el mercado.

En 2014, después de varios años de discusión y de acalorados debates, Colombia emitió un reglamento para el registro sanitario de medicamentos biotecnológicos, incluyendo biogénicos. La regulación incluyó explícitamente una vía abreviada para el registro de biogénicos, que permite la reducción o, en algunos casos, incluso la exención de ensayos clínicos de eficacia comparativa. Se requieren estudios de PK (farmacocinética) / PD (farmacodinamia) e inmunogenicidad.

Esta regulación favorece la salud pública, el acceso y la competencia en el mercado. En realidad, hace exactamente lo que solicitaron los Estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la Resolución WHA67.21 [1] sobre el acceso a productos bioterapéuticos, incluyendo los productos bioterapéuticos similares, y garantiza su calidad, seguridad y eficacia:

1. Desarrollar o fortalecer, según corresponda, los marcos nacionales de evaluación y autorización reglamentaria, con el fin de satisfacer las necesidades de salud pública de los productos bioterapéuticos, incluyendo los productos bioterapéuticos similares;
2. Desarrollar la experiencia científica necesaria para facilitar el desarrollo de marcos regulatorios sólidos, con base científica, que promuevan el acceso a productos asequibles, seguros, eficaces y de calidad, tomando nota de las directrices pertinentes de la OMS que pueden adaptarse al contexto y capacidad nacionales;
3. Trabajar para garantizar que la introducción de nuevas regulaciones nacionales, cuando corresponda, no constituya una barrera para el acceso a los productos bioterapéuticos de calidad, seguros, eficaces y asequibles, incluyendo los productos bioterapéuticos similares”.

La gran industria farmacéutica siempre se ha opuesto al referido reglamento utilizando todo tipo de estrategias: desde la presión diplomática (por ejemplo, la carta del vicepresidente de EE UU Joe Biden al presidente Santos pidiéndole que no emitiera el reglamento), hasta la presión económica (solicitud de inclusión de Colombia en la Sección Especial 301 del Informe de la Oficina del Representante Comercial de EE UU (USTR), [2] planteando el tema en el contexto del proceso de adhesión de Colombia a la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE); y con acciones para denigrar su imagen (por ejemplo, pegaron un folleto a una revista de gran prestigio [3] que llama a los biocompetitors sujetos a la exención reglamentaria "biolimbos", y por supuesto las numerosas

presentaciones que han hecho en conferencias médicas y el marketing directo a los médicos).

Lo último eslabón en este largo camino fue una demanda legal. AFIDRO, la cámara de las grandes empresas farmacéutica que trabajan en Colombia decidió impugnar la regulación en los tribunales. Colombia permite la revisión judicial abstracta de las leyes y las leyes administrativas generales [4]. AFIDRO argumentó que la vía abreviada para autorizar la comercialización de biogénicos (como figura en el artículo 9 del Decreto Presidencial 1782 de 2014 [5]) viola una ley superior y también el derecho a la vida y a la salud; en consecuencia, AFIDRO argumentó que debería ser eliminado del régimen legal de Colombia.

AFIDRO solicitó una medida cautelar preliminar, pidiendo al Consejo de Estado que "suspendiera provisionalmente" el artículo 9 mientras ocurría el litigio y hasta que se tomara una decisión final. "Suspensión provisional" significa que la disposición no puede entrar en vigor o no puede aplicarse o usarse mientras dura el juicio. En un caso judicial sobre revisión judicial abstracta de un acto administrativo general, una "suspensión provisional" tiene el mismo efecto que si el demandante hubiera prevalecido en el caso, aunque sea temporal. Una orden judicial preliminar de "suspensión provisional" en Colombia es poco frecuente y, si se otorga, generalmente significa que la decisión final del Tribunal considerará que la regulación es ilegal o inconstitucional. Entonces, lo que estaba en juego en esta movida en particular de lograr una orden judicial preliminar era realmente importante.

Los méritos de una "suspensión provisional" deben ser diferentes a los méritos del caso. En otras palabras, dicho mandato preliminar no puede argumentarse sobre la base de que la regulación en cuestión contradice una ley superior o la constitución. Pero AFIDRO hizo exactamente eso. Su memorándum solicitando la orden judicial era solo un resumen de la demanda judicial. En realidad, exigió al Consejo de Estado que emitiera una opinión sobre el fondo del caso y no, como debería haber sido, sobre los méritos de la "suspensión provisional".

Eso es exactamente lo que pasó. El Consejo de Estado negó la medida cautelar preliminar y, en su decisión, adoptó algunas opiniones sobre los argumentos de AFIDRO con respecto a la ilegalidad de la regulación, que serán muy difíciles de refutar en su decisión final. Por lo tanto, aunque técnicamente esta decisión no sea la victoria final para el Ministerio de Salud, realmente se siente así.

Examinemos la decisión [6].

El Decreto 1782 de 2014 es un Decreto Presidencial, firmado por el presidente y el ministro de salud. Por lo tanto, la Presidencia y el Ministerio de Salud (MOH) se encargaron de defender la

regulación en los tribunales. Dada la importancia del tema, la Agencia Nacional para la Defensa Legal del Estado (una entidad pública a cargo de eso, defender al Estado en los tribunales) decidió unirse a la demanda del lado del Ministerio de Salud. Se presentaron 6 escritos amicus: 5 a favor del acusado [7] y uno a favor del demandante [8].

El argumento principal de AFIDRO es que la vía abreviada para otorgar el permiso de comercialización a los biogénicos contradice una ley (superior en la jerarquía legal) que ordenó que la regulación para autorizar la comercialización de medicamentos producidos a través de la biotecnología debe hacerla el gobierno teniendo en cuenta "estándares de calidad internacionales" [9]. AFIDRO afirmó que el hecho de que el gobierno no copiara las regulaciones de la Administración de Drogas y Alimentos de EE UU (FDA), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la OMS era una violación de la ley superior.

El Consejo de Estado, muy sabiamente, protegió la soberanía reguladora de Colombia al aclarar que las regulaciones de la FDA o la EMA no son "internacionales". Son solo regulaciones de otros países y Colombia sigue siendo libre de hacer sus propias regulaciones. Para aquellos de nosotros que trabajamos en la regulación farmacéutica en países de ingresos medios, esto es música para nuestros oídos. Constantemente tenemos que luchar contra formas sofisticadas de neocolonialismo, disfrazados de estándares técnicos o científicos, predicados por la industria, tecnócratas de agencias reguladoras de países desarrollados o de organizaciones internacionales (o, a veces, incluso oficiales de los ministerios de comercio o los ministerios de asuntos exteriores de nuestros propios países) que están muy lejos de las realidades locales y que subestiman la capacidad técnica de nuestros científicos y reguladores. Esos estándares que las compañías farmacéuticas multinacionales abogaron con tanta fuerza generalmente se adaptan a su interés y se hacen de una manera que solo ellos pueden cumplir.

Con respecto a las directrices de la OMS [10], el Consejo de Estado nos recordó que, aunque la OMS es una organización internacional, las directrices que produce no son obligatorias. Citó las pautas sobre la evaluación de productos terapéuticos similares, donde está escrito que las agencias reguladoras nacionales son responsables "de establecer un marco regulatorio adecuado para otorgar licencias de productos bioterapéuticos similares, [ellos] pueden optar por usar o enmendar pautas existentes o por desarrollar una nuevas pautas para este propósito", y señaló que el hecho de que tales guías no contemplen expresamente una vía abreviada para autorizar la comercialización de biogénicos no significa necesariamente que nuestra regulación nacional lo contradiga.

AFIDRO también argumentó que la vía abreviada para autorizar de comercialización de biogénicos violaba el derecho a la vida y a la salud de los colombianos porque permitía el registro de medicamentos de baja calidad, seguridad y eficacia. El Consejo de Estado dictaminó que eso era una acusación no comprobada para el cual el demandante no había presentado pruebas o justificación, sino que se basó simplemente en un argumento sin fundamento sobre un supuesto efecto perjudicial de la regulación.

Los colombianos (incluyendo el ex Ministro de Salud, Alejandro Gaviria, su asesora principal Claudia Vaca, yo y muchos otros) que hemos trabajado en este reglamento desde el principio y que hemos participado en este largo proceso en defensa de la salud pública, el acceso y la sostenibilidad de los sistemas de salud, nos regocijamos al leer este veredicto del Tribunal Judicial, un árbitro imparcial. Siempre hemos sostenido que este escándalo en torno a la regulación de la biogenética es más un tema de mercado, dinero y codicia que de la ciencia regulatoria o de cuestiones técnicas. No hay duda de que esta demanda es otro truco publicitario para socavar la competencia en el mercado y prolongar los monopolios, y este concepto de "presunción de daño por parte del demandante" parece reforzar esa idea.

En Colombia, se ha difundido información falsa intencionalmente sugiriendo que los biogénicos que hagan una solicitud de comercialización a través de la vía abreviada serán aprobados sin ninguna "evidencia o prueba" de su calidad, seguridad y eficacia. El Consejo de Estado dijo lo contrario en su fallo, explicando en detalle los requisitos de dicha vía. No obstante, se ha hecho mucho daño. Muchos médicos, pacientes y otros miembros de la comunidad médica se han creído esa mentira y temen a la biogénicos. Lo llamamos la "estrategia biopánica", difundida por representantes de ventas y oradores médicos pagados por las grandes compañías farmacéuticas y las organizaciones de pacientes a las que apoyan. Un fallo judicial no es suficiente para superar el miedo que ha poseído a muchos, pero es ciertamente un paso valioso hacia la aceptación y la adopción de los biogénicos.

Referencias

1. Available here: <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21459en/s21459en.pdf>
2. The issue was systematically included in the USTR Reports since 2013: <http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/PhRMA%20Special%20301%20Submission%202013.pdf>
<http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/2014-special-301-submission.pdf>
https://www.keionline.org/wp-content/uploads/PhRMA_2015_Special_301_Review_Comment.pdf
http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/PhRMA_2016_Special_301_Submission.pdf
<http://phrma-docs.phrma.org/files/dmfile/PhRMA-2017-Special-301-Submission.pdf>
<https://www.phrma.org/policy-paper/phrma-special-301-submission-2018>
<http://phrma-docs.phrma.org/files/dmfile/PhRMA-2019-Special-301-Submission.pdf>
3. <https://www.semana.com/hablan-las-marcas/multimedia/colombianos-en-alto-riesgo/558067>
4. This usually happens in one of Colombia's highest courts. Colombia has three: 1) The Constitutional Court, which, amongst other issues, decides on the constitutionality of laws without previous intervention of lower courts; 2) The Council of State, highest court in litigations about administrative law and sole instance to decide on the legality and constitutionality of abstract administrative acts; 3) the Supreme Court, the highest court in all other litigations (criminal, labor, civil, commercial etc.).
5. <https://www.minsalud.gov.co/Normatividad/Nuevo/Decreto%201782%20de%202014.pdf>

6. Full decision can be seen here: <http://anterior.consejodeestado.gov.co/SENTPROC/F11001032400020170002500ADJUNTARAUTOS20190426162015.doc>
7. Misión Salud, a civil society organization working on various access issues; ASINFAR, a Colombian guild of generic producers; Federación Médica Colombiana, one guild of doctors very active in various discussions regarding healthcare, including medicines' prices; The Law Clinic of Environment and Public Health at Los Andes University; and the Research Group on Law and Development from the National University School of Law.
8. FUNDARE: Foundation for the Support of Rheumatic Patients
9. Article 89 of Law 1438 of 2011, available here: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/LEY%201438%20DE%202011.pdf
10. WHO Expert Committee on Biological Standardization, Guidelines on Evaluation of Similar Biotherapeutic Products, available here: https://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/biologic_al_therapeutics/TRS_977_Annex_2.pdf

La FDA aprobó las terapias contra el cáncer con un solo ensayo pivotal y pocas características corroborantes
(*Single pivotal trials with few corroborating characteristics were used for FDA approval of cancer therapies*)

Ladanie, Aviv et al.

Journal of Clinical Epidemiology, 2019 <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.05.033>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Introducción: Las nuevas terapias contra el cáncer a menudo se aprueban con la evidencia proveniente de un solo ensayo pivotal. Preocupa la credibilidad de esta evidencia. La FDA describió cinco características metodológicas y estadísticas que podrían indicar que los datos pivotaes son de mayor validez, y pueden corroborar la dependencia de un solo ensayo solo para tomar decisiones de comercialización.

Métodos: Hicimos una evaluación metaepidemiológica de todos los ensayos pivotaes únicos que se utilizaron para respaldar la comercialización de nuevos medicamentos y productos bioterapéuticos contra el cáncer entre 2000 y 2016. Para cada ensayo, determinamos la presencia de las cinco características, que operacionalizamos como (1) grandes muestras y ensayo multicéntrico (≥ 200 pacientes; más de un centro); con beneficios consistentes del tratamiento en todos ellos; (2) múltiples subgrupos de pacientes (según recomendación de los revisores de la FDA), (3) múltiples medidas de impacto (incluyendo la supervivencia general, la supervivencia libre de progresión, la tasa de respuesta, la calidad de vida relacionada con la salud) y (4) comparaciones con múltiples tratamientos (por ejemplo, estudios con varios brazos); (5) resultados "estadísticamente muy persuasivos" (valores de $p < 0.00125$).

Resultados: Treinta y cinco de las 100 aprobaciones se basaron en la evidencia de un solo ensayo pivotal sin ninguna otra evidencia sobre sus efectos beneficiosos (20 ensayos controlados aleatorios y 15 ensayos de un solo brazo). El número aumentó sustancialmente desde una aprobación antes de 2006 a 23 después de 2011. El sesenta y seis por ciento (23/35) de los ensayos fueron grandes ensayos multicéntricos (mediana 301 pacientes y 63 centros). Se demostraron efectos consistentes en: todos los subgrupos en el 66% (23/35), en las medidas de impacto en el 43% (15/35) y en las comparaciones múltiples en el 3% (1/35). Se observaron valores p muy bajos para la principal medida de impacto en el 34% (12/35). Al menos una de las características corroborantes estaba presente en el 94% (33/35) de todas las aprobaciones, dos o más estaban presentes en el 54% (19/35) y ninguna tenía todas las características.

Conclusiones y relevancia: los ensayos pivotaes únicos generalmente tienen algunas de las características corroborantes, pero a menudo solo una o dos. Estas características se deben operacionalizar, definir y notificar mejor y es necesario demostrar si los ensayos únicos con tales características proporcionan evidencia similar sobre los beneficios y daños de los tratamientos novedosos a la que proporcionarían los ensayos múltiples.

La industria de genéricos, su calidad y la FDA

Salud y Fármacos, 5 de agosto de 2019

El 90% de los medicamentos que se consumen en EE UU son genéricos, y una de las políticas prioritarias de la FDA y del gobierno es promover la competencia entre los genéricos, para que bajen sus precios, y seguir estimulando su consumo. En el año fiscal que concluyó el 30 de septiembre de 2018, la FDA aprobó 971 productos genéricos, el 94% más que en 2014, cuando se aprobaron 500. La pregunta que se hacen los demócratas es si este aumento en las aprobaciones se ha hecho a expensas de disminuir la supervisión o los estándares de calidad. Y es que durante este último año también hemos sido testigos de la contaminación del antihipertensivo valsartán, que ocasionó la retirada de múltiples lotes; la paralización de la compra de Akorn por problemas de calidad en los procesos de manufactura, y algunos prescriptores han empezado a expresar dudas sobre la calidad de estos productos, sobre todo los procedentes de India y China.

Cuando se empezaron a detectar problemas de calidad se atribuían a plantas de China e India, pero también se han detectado problemas preocupantes en las plantas de EE UU. La FDA dice que tiene que confiar en el autocontrol de la industria porque no tiene capacidad suficiente para inspeccionar todas las plantas. De hecho, desde que Gottlieb tomó las riendas de la FDA (2017) el número de inspecciones en el extranjero ha ido disminuyendo, excepto en India. A nivel doméstico han estado disminuyendo desde el 2011, cuando la agencia decidió concentrarse en plantas de manufactura en el extranjero, y en el año fiscal 2018 es cuando menos se hicieron.

A continuación, resumimos algunos aspectos del problema que Bloomberg dio a conocer a principios de 2019, como resultado de una investigación de un año. A pesar de que coincidimos con

la conclusión de los investigadores “[los problemas detectados] no son específicos de una compañía. Es algo que está enfrentando toda la industria”, pensamos que las dimensiones del problema son muy difíciles de establecer; y que probablemente el número de personas que se han beneficiado del acceso a los genéricos supera con creces a los que se han visto perjudicados. De hecho, a pesar de los problemas que describimos a continuación, no hay evidencia de que se ha perjudicado a los consumidores.

Con la información disponible, seguimos apostando por los genéricos, pero sí vemos la necesidad de que los gobiernos pongan más énfasis al control de calidad de los medicamentos, tanto los producidos localmente, incluyendo en los laboratorios públicos, como los importados. Estos controles de calidad deben ir acompañados de las sanciones correspondientes para que sean disuasorias, pero también para validar el programa de control de la calidad y el trabajo de los inspectores. Nos parece que los líderes de la FDA se equivocan al ignorar las recomendaciones de los inspectores, y al por lo menos aparentar que ponen los intereses políticos [promover el acceso a medicamentos más baratos; y quizás la relación con algunos países y grupos de poder] por encima de la calidad de los productos y de exigir el cumplimiento de la normativa.

Las inspecciones de la FDA

El número de inspecciones de plantas de manufactura que realiza la FDA ha disminuido, pero también los castigos que se imponen cuando se detectan violaciones. En el año fiscal que termina el 30 de septiembre de 2018 la FDA hizo 1.471 inspecciones alrededor del mundo, el 11% menos que en el año fiscal 2017, cuando se habían hecho 13% menos que en el 2016.

El número de inspecciones en plantas domésticas de manufactura se ha ido reduciendo desde 2011, y en año fiscal 2018 solo se hicieron 693, el número más bajo en toda una década. En cambio, las inspecciones en las plantas extranjeras fueron en aumento hasta el año fiscal 2016 y desde entonces se han ido reduciendo en todos los países menos en India, donde aumentaron un 11% en el año fiscal 2018.

¿Cuáles son las implicaciones prácticas de esta disminución en el número de inspecciones? No todos están de acuerdo. Gottlieb, ex comisionado de la FDA (mayo 2017 -abril 2019), asevera que lo importante no es el número de inspecciones, sino como se escogen las plantas que hay que inspeccionar. Pero Margaret Hamburg, quien estuvo al frente de la FDA entre 2009 y 2015 dice que, dado que los estadounidenses cada vez consumen más productos fabricados en el extranjero, el número de inspecciones debería haber aumentado o al menos debería haberse mantenido. Los legisladores están de acuerdo con ella, y les preocupa especialmente que las inspecciones en China hayan disminuido un 11%, tras haberse descubierto que el valsartán contaminado con una sustancia probablemente cancerígena provenía de China. Algunos van más allá y cuestionan si la agencia está dando prioridad a la aprobación de genéricos por encima de asegurar la calidad de la manufactura, lo que podría poner en riesgo a los consumidores.

Por otra parte, muchos de los problemas de manufactura son difíciles de detectar (por ejemplo, los problemas de absorción o sobre cantidad de producto activo), y generalmente la FDA no

analiza los productos finales; confía en que las plantas de manufactura hagan las pruebas de calidad correspondientes e informen cuando surgen problemas. Sin embargo, si las compañías falsifican los resultados, la FDA no llega a enterarse, muchas veces ni siquiera cuando inspeccionan esas plantas. De hecho, una farmacia en línea de New Haven decidió inspeccionar 100 productos y encontró que el 10% tenían problemas de disolución o no contenían la cantidad adecuada de ingrediente activo.

Durante la administración Obama, como estrategia para intensificar su plan de inspecciones, la FDA había planeado establecer oficinas en India y en China. Sin embargo, les fue difícil encontrar inspectores que quieran vivir en esos países, por lo que seguirá enviando a un equipo de los 225 inspectores que tiene en EE UU.

El valsartán

Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co., Ltd, ubicada en China, abastecía el ingrediente activo del valsartán a grandes compañías farmacéuticas, incluyendo a la productora más grande de genéricos: Teva Pharmaceutical industries Ltd. Una inspección realizada en mayo 2017 encontró que el productor del ingrediente activo había ignorado pruebas de calidad que mostraban que un determinado producto [no se sabe cuál porque esa información se considera confidencial] no cumplía con los estándares de EE UU.

Cuatro meses más tarde, las autoridades de la FDA decidieron que no había que aplicar los castigos recomendados por los inspectores (una carta de advertencia que probablemente hubiera significado que no podían comercializar ningún otro genérico en EE UU hasta que solucionaran todos los problemas identificados) y dieron la oportunidad a la compañía de que solucionara sus problemas sin aplicarle ninguna sanción. Los altos cargos de la FDA justificaron su decisión diciendo que no las inspecciones no habían detectado problemas en 2010 y 2014.

Más de un año después de la inspección, múltiples compañías tuvieron que retirar del mercado el valsartán por estar contaminado con un probable cancerígeno, incluyendo Teva, que ya no lo produce, y Prinston Pharmaceutical Inc, un subsidiario de Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co.

Mylan, West Virginia (EE UU)

Mylan, es el segundo productor de medicamentos genéricos, vende más de 7.500 productos de marca y genéricos de venta con receta, cuenta con 50 plantas ubicadas alrededor del mundo, y la mitad de su fuerza laboral está en India. Sus ingresos en 2017 fueron de US\$12.000 millones.

En noviembre 2016, la FDA inspeccionó una planta de manufactura de Mylan que está en Morganstown, West Virginia, donde produce los genéricos de mayores ventas. Fue una visita sorpresa en respuesta a las acusaciones de un delator.

Los inspectores revisaron miles de archivos que incluían resultados de pruebas prohibidas, que se hacen para impedir que se descubran los problemas de calidad. Consecuentemente, los inspectores sospecharon que el personal de laboratorio había permitido la comercialización de productos que no cumplían los estándares de calidad de EE UU. También había destruido

muchos archivos que deben guardarse, como los relacionados con el control de calidad. Había tantos problemas que tuvieron que pedir la ayuda de un cuarto inspector.

Como en el caso de Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co., Ltd, la carta de advertencia a Mylan iba a ser de las más fuertes que escribe la FDA, lo que significa que la FDA no aprobaría ningún otro producto fabricado en esa planta hasta que no solucionaran los problemas detectados. Sin embargo, ocho meses después de que se escribiera el borrador, las autoridades de la FDA decidieron no enviar la carta, y confiaron en que Mylan corrigiera los problemas relacionados con la integridad de los datos por motu propio. La FDA no explicó su decisión y Mylan dijo que los problemas que se habían detectado estaban relacionados con las fases de desarrollo de sus productos, y no con los productos que comercializa.

Esta planta fue inspeccionada de nuevo en 2018, y esta vez encontraron 13 violaciones, algunas por riesgo de contaminación, y documentaron que algunos de los problemas detectados en la inspección previa no habían sido resueltos de forma adecuada. Esta vez la FDA sí envió una carta de advertencia y recomendó que contrataran a un experto en manufactura. Mylan dijo que cumplirá con todos los requisitos de la FDA y que su planta de West Virginia seguirá produciendo todos los medicamentos que le han sido aprobados. Mylan también comentó que en el 2018 la FDA había inspeccionado 28 de sus 50 plantas.

La industria de la India y China

En 2015, el 35% de los genéricos que aprobó la FDA provenían de India, en 2018 (hasta el 30 de octubre) este porcentaje alcanzaba el 38%. La presencia de productos chinos también ha aumentado mucho, pero constituyen una proporción mucho más baja; durante el mismo periodo han pasado de ser el 1% al 8% de las aprobaciones de genéricos que emite la FDA. Estas cifras no incluyen las compañías chinas o indias que hacen los productos activos, esa información es desconocida porque las compañías farmacéuticas consideran que el origen de sus productos activos es información confidencial, y solo se revela en casos extraordinarios, como a consecuencia de una contaminación. Lo único que se sabe es que, según la FDA, el 80% de los productos activos de los medicamentos que se consumen en EE UU, incluyendo los productos de marca y protegidos por patente, se producen fuera del país.

En el año fiscal 2018, a pesar del problema con la contaminación del valsartán, la FDA solo hizo 125 inspecciones en China, 11% menos que el año anterior. En realidad, entre el año fiscal 2016 y 2018, el número de inspecciones en China se redujo en un 23%.

China, o mejor dicho Zhejiang Huahai, ya había tenido problemas de calidad en 2016, cuando los reguladores chinos pidieron que se retiraran todas las solicitudes de comercialización que podían incluir datos incompletos o falsos. Zhejiang Huahai retiró las solicitudes de genéricos para tratar la epilepsia, la hipertensión y la depresión, y dijo que había tenido problemas con la CRO que había hecho las pruebas de calidad.

En 2017, el informe de inspección de la FDA a la planta de Zhejiang Huahai en Linhai dijo que la compañía rutinariamente cambia ba los resultados de las pruebas de rutina que no cumplían con los estándares de EE UU, pero la FDA no actuó,

dejo que la compañía se autocorrigiera. Tras revelarse la contaminación del valsartán, en julio y agosto 2018, los inspectores volvieron a la planta y encontraron que no se habían hecho las pruebas necesarias para detectar impurezas. Esta vez, la FDA sí escribió una carta de advertencia en noviembre de 2018 diciendo que estaba preocupada por la probable presencia de contaminantes carcinogénicos no solo en el valsartán sino en todos los ingredientes que salen de las plantas de Zhejiang Huahai.

India, por su parte, produce el 20% de los genéricos que se consumen en el mundo, es por tanto una fuente muy importante de medicamentos baratos para todos, incluyendo EE UU. India empezó a desarrollar su industria de genéricos en la década de 1970s como estrategia para poder tratar a su población, ya que los precios de los medicamentos fabricados en el extranjero eran inasequibles. Para cuando surgió la epidemia del Sida, tanto su industria de genéricos como sus leyes de patentes, permitieron que India estuviera en posición de proveer tratamiento a la población global.

Este éxito se ha acompañado de un mayor escrutinio por parte de las agencias reguladoras. La FDA lleva años identificando problemas de higiene y manufactura en diversas plantas de la India, y según Janet Woodcock, responsable de la evaluación de medicamentos nuevos en la FDA, también hay fraude deliberado. Tanto es así, que en el año fiscal 2018, la FDA aumentó sus inspecciones en un 18%, tras dos años consecutivos de haber inspeccionado menos plantas que en 2015.

Los expertos atribuyen los problemas en India a la cultura de “improvisación creativa” por la que justifica todo tipo de acciones, incluyendo la violación de las normas y esquivar algunos procedimientos relacionados con la seguridad y la calidad de los productos, para alcanzar el objetivo final. En 2013, Ranbaxy tuvo que pagar al departamento de justicia de EE UU una multa de US\$500 millones por manipulación generalizada de datos en dos plantas de manufactura. Pero otras plantas tenían problemas similares, en 2015, el 60% de las 20 cartas de advertencia por problemas de manufactura que escribió la FDA fueron dirigidas a plantas en India. Esto tuvo consecuencias económicas, en el valor en bolsa de las biofarmacéuticas indias bajo en un 25%, obligando a los dueños de estas industrias a reaccionar. Ahora, estos ejecutivos se han comprometido en promover una “cultura de calidad”.

Sin embargo, en 2016 se siguieron documentando problemas. Por ejemplo, el inspector de una planta de Mylan en Nashik dijo que, durante seis meses, los empleados habían ignorado el 72% de las pruebas de calidad con resultados negativos, sin tener ninguna justificación científica. No pudo eliminar la posibilidad de que se estuvieran repitiendo continuamente las pruebas de calidad hasta que dieran resultados positivos. Los administradores de la planta se defendieron diciendo que estaban invirtiendo mucho en la formación del personal. Sin embargo, los empleados se quejaron de tener mucha presión para sacar el producto al mercado lo más rápidamente posible, por lo que no siempre invertían el tiempo necesario para descubrir cuál era la causa de que los resultados de las pruebas de calidad fueran deficientes.

A pesar de todo, parecería que las cosas en India han ido mejorando. Una inspección realizada el año pasado todavía

detectó cuatro problemas de manufactura, pero ya no halló evidencia de que se manipularan los resultados de las pruebas de calidad; y durante una inspección en enero se pudo comprobar que habían solventado todos los problemas previamente identificados. La proporción de cartas de advertencia que la FDA ha enviado a la India también ha disminuido. De un total de 53 cartas enviadas, 10 fueron para plantas de manufactura en India y 16 en China.

Caso Fresnius-Akorn

En diciembre 2018, la Corte Suprema de Delaware permitió que la compañía alemana Fresnius se volviera atrás en su compra de Akorn, una productora de genéricos con sede en Lake Forest, Illinois. Este caso, junto con las inspecciones a la planta de Mylan en West Virginia, ejemplifican como los problemas de la industria de los genéricos no son exclusivos de los países en desarrollo.

Fresnius ofreció US\$4,3 billones por la compra de Akorn en abril de 2017. El acuerdo decía que hasta la fecha en que se cerrara el contrato, Akorn debía mantener su valor económico; toda la información que Akorn presentara tenía que ser correcta, y las plantas debían de seguir operando normalmente hasta que se cerrara definitivamente la compra. Como veremos a continuación, Akorn no cumplió con ninguno de estos requisitos, por lo que el juez falló a favor de Fresnius.

Inmediatamente después de firmar el acuerdo, el valor de Akorn se desmoronó en un 86% y Fresnius recibió cartas de delatores diciendo que revisara las prácticas de desarrollo y manufactura de medicamentos de Akorn, incluyendo su nivel de adherencia a los requisitos de la FDA.

Fresnius decidió investigar y sus abogados visitaron tres plantas ubicadas en Illinois y New Jersey, y hablaron con los empleados. Descubrieron que los empleados desconocían los requisitos de la FDA. Además, el año pasado Akorn despidió al responsable del control de calidad de la compañía por haber proporcionado información falsa en la solicitud de comercialización de azitromicina a la FDA. Es más, la investigación de la propia compañía descubrió que se habían alterado las fechas de las pruebas de calidad en las solicitudes de comercialización de seis productos que Akorn presentó a la FDA, y que el jefe del control

de calidad había ordenado a sus subordinados que no investigaran como se habían manipulado las fechas.

Es decir, al igual que en India, el encargado de control de calidad tenía la fama de ignorar recomendaciones, e ir por el camino recto; además ponía presión a sus subordinados para que no se preocuparan por los problemas de calidad y sacaran los productos al mercado lo antes posible.

Fresnius también descubrió sistemas de seguridad laxos, y que era muy fácil alterar los datos de las pruebas de calidad en los programas electrónicos de la compañía.

Los resultados de Fresnius detonaron una inspección por parte de la FDA que confirmó los hallazgos de Fresnius que hemos descrito. También se supo que la FDA había escrito varias cartas de advertencia a Akorn durante los últimos dos años, tras detectar problemas de manufactura, contaminación microbiológica y que no había hecho análisis de impurezas desde 2016. A pesar de todas estas irregularidades, no hay evidencia de que algún consumidor haya salido perjudicado.

Finalmente, la corte también concluyó que, tras firmar el acuerdo, Akorn canceló las auditorías a cuatro plantas, no dio seguimiento a otras evaluaciones e inspecciones que habían arrojado problemas, y no investigó las acusaciones de los delatores. Es decir, tras la firma del acuerdo, Akorn dejó caer el valor de la compañía, no reveló información clave sobre sus procesos de control de calidad e interacciones con la FDA, y permitió que se deterioraran sus procesos de control de calidad.

Bibliografía

- Anna Edney. America's love affair with cheap drugs has hidden costs. Bloomberg 29 de enero de 2019
- Anna Edney. How a tainted heart drug made in China slipped past the FDA. Bloomberg 29 de enero de 2019
- Ari Altstedter, Anna Edney. Culture of bending rules in India challenges US drug agency. Bloomberg, 31 de enero de 2019
- Jef Feeley. The \$3,4 billion deal that blew up over shoddy drug production. Bloomberg, 1 de febrero de 2019
- Potter Anderson Corroon. Akorn Inc v Fresnius Kabi AG et al, CA No 2018-0300-JTL, 1 de octubre de 2018

India finaliza la regulación sobre la compensación a los sujetos lesionados en ensayos clínicos y el acceso post-ensayo a los medicamentos

(India finalizes rules regarding compensation for subjects injured in clinical trials and post-trial access to study drugs)

Ropes and Gray, 22 de abril de 2019

<https://www.ropesgray.com/en/newsroom/alerts/2019/04/India-Finalizes-Rules-Regarding-Compensation-for-Subjects-Injured-in-Clinical-Trials>

Traducido por Salud y Fármacos

I. Antecedentes

En India, el marco regulatorio de los ensayos clínicos ha estado cambiando continuamente desde 2013. Algunos cambios son significativos y refuerzan las protecciones de los participantes en los ensayos clínicos. Con el objetivo de aclarar cómo han ido evolucionando estos requisitos en relación con los ensayos clínicos, el 1 de febrero de 2018, el Ministerio de Salud y Bienestar Familiar de la India (el "MoHFW") emitió un nuevo borrador de regulaciones relacionadas con los ensayos clínicos

(el "Proyecto de Regulación 2018") para reemplazar la Regulación de Medicamentos y Cosméticos de India de 1945. El MoHFW notificó el 19 de marzo de 2019 que ya había publicado la versión final de la regulación titulada "Regulación de medicamentos nuevos y ensayos clínicos, 2019" ("Regulación de 2019") [1]. Al igual que con el borrador de regulación de 2018, estas regulaciones consolidan y aclaran los miles de avisos, órdenes y otras notificaciones reglamentarias emitidas por el gobierno de India en los últimos años, y reflejan el esfuerzo en

curso por mejorar el marco regulatorio de los ensayos clínicos en India.

Las Regulaciones de 2019, entre otros cambios, proporcionan claridad a través de definiciones nuevas, agregan disposiciones adicionales sobre los comités de ética de investigación, y aceleran el proceso de revisión de los protocolos de los ensayos clínicos, por ejemplo, reducen a 30 días el plazo de tiempo para procesar un ensayo clínico con un nuevo medicamento que se hubiera descubierto en India o que se fabricará y comercializará en la India [2]. Esta noticia es una descripción general de otras disposiciones clave de la Regulación de 2019.

II. Compensación para sujetos lesionados durante ensayos clínicos

Durante varios años, India ha impuesto obligaciones estrictas para que el patrocinador compense a los participantes en los ensayos clínicos por las lesiones relacionadas con el ensayo. Las Regulaciones de 2019 mantienen estos amplios y controvertidos requisitos relacionados con la compensación, aunque, mejorando las regulaciones anteriores, ahora será el Contralor General de Medicamentos de India quién determine el tipo de compensación por daños, en base a las recomendaciones de un comité de expertos, en lugar de basarse en la decisión de un comité de ética, que generalmente no tiene capacidad para hacer tal evaluación. Las Regulaciones de 2019 también mantienen el requisito de que los patrocinadores proporcionen servicios médicos gratuitos a los participantes en el estudio que según la opinión del investigador hayan sufrido una lesión, o hasta que se establezca que la lesión no está relacionada con el estudio.

Además, las Regulaciones de 2019 incluyen fórmulas de compensación útiles desarrolladas por MoHFW (basadas en ciertos factores, como la edad del sujeto), que añaden claridad y para ciertas lesiones definen el límite de responsabilidad financiera que tiene el patrocinador [3].

III. Grabar el proceso de consentimiento informado y acceso a medicamentos post-ensayo

Estas regulaciones mantienen otro requisito controvertido que ha estado vigente durante varios años, específicamente, que cuando los sujetos son vulnerables, los investigadores deben guardar una grabación de audio y video del proceso de consentimiento informado para participar en ensayos clínicos con nuevas

entidades químicas o moleculares (pero solo requieren grabación de audio para los "ensayos clínicos de medicamentos contra el VIH y contra la lepra") [4].

India también ha visto favorablemente que los participantes en el ensayo puedan seguir accediendo al medicamento una vez haya concluido el ensayo, y la Regulación de 2019 finaliza los requisitos para el acceso post ensayo y requiere que, tras su conclusión, los patrocinadores proporcionen acceso gratuito al medicamento a los participantes en el ensayo cuando: (1) el investigador recomienda dicho acceso post ensayo a un participante una vez ha concluido el ensayo clínico, (2) el ensayo es para una indicación sin alternativa terapéutica disponible y el investigador ha determinado que el fármaco es beneficioso para el sujeto, (3) el comité de ética ha aprobado que el participante siga accediendo al medicamento, (4) el sujeto otorga el consentimiento para seguir utilizando el producto una vez el ensayo ha concluido, y (5) el investigador ha certificado y el sujeto del ensayo declara por escrito que el "patrocinador está exento de responsabilidad por el uso post ensayo de un nuevo fármaco en investigación o de un nuevo fármaco" [5].

La Regulación de 2019 también aporta un término para los medicamentos huérfanos, ahora definidos como medicamentos destinados a tratar afecciones que en India afectan a no más de 500.000 personas, y contempla exenciones de tarifas para las solicitudes para realizar ensayos clínicos para dichos medicamentos en la India [6].

Si bien ciertos requisitos bajo el marco regulatorio de ensayos clínicos de India todavía pueden requerir más aclaraciones, estos cambios, y otros desarrollos importantes establecidos en la Regulación de 2019, representan un desarrollo incrementalmente favorable en las regulaciones de ensayos clínicos de la India.

Referencias

1. New Drugs and Clinical Trials Rules, 2019, MINISTRY OF HEALTH & FAM. WELFARE, Notification, G.S.R. 227(E), (March 19, 2019), [*hereinafter*, the "2019 Rules"].
2. *Id.* at Ch. V, Section 23.
3. *Id.* at Seventh Schedule.
4. *Id.* at Third Schedule, Section 2(g).
5. *Id.* at Ch. V, Section 27.
6. *Id.* at Ch. 1, Section 2(x); Sixth Schedule.

Regulación Internacional

Los reguladores consideran armonizar como abordan la innovación (*Drug regulators look to harmonize how they tackle innovation*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 21 de mayo de 2018

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/5/drug-regulators-look-to-harmonize-how-they-tackle>

Traducido por Salud y Fármacos

La Coalición Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICMRA) publicó recientemente un informe sobre cómo varios reguladores de todo el mundo están trabajando para identificar y abordar mejor los desafíos regulatorios que plantean

las nuevas categorías terapéuticas, como las terapias celulares y genéticas, y las nuevas herramientas para el desarrollo de medicamentos, como la inteligencia artificial (IA).

El informe, que es parte de un esfuerzo más amplio para reducir la duplicación del trabajo y mejorar la armonización entre los reguladores de medicamentos de EE UU, Europa, Japón y otros países, analiza el tema explorando los tipos de futuras innovaciones que se atisban, y que para la mayoría de los reguladores "todavía están en su infancia". El informe también aborda nuevas vías reguladoras, como las vías aceleradas, y otras que involucren interacciones tempranas con las partes interesadas, como las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias.

“El ritmo de la innovación en dispositivos médicos ha superado a los medicamentos porque los reguladores, al evaluar productos innovadores, utilizan enfoques adaptables. Si bien las nuevas vías para autorizar los medicamentos han dado resultados positivos al proporcionar acceso oportuno a los pacientes, las innovaciones actuales y futuras seguirán desafiando a los reguladores”, señala el informe.

Los reguladores de medicamentos europeos, japoneses y de Singapur también exploraron más a fondo los temas de fabricación aditiva, edición del genoma e IA.

“Los productos y tecnologías que se analizan en los estudios de caso muestran que, en la actualidad, faltan herramientas de ciencia regulatoria (por ejemplo, métodos de detección de efectos más allá del objetivo) que hay que desarrollar para que los reguladores puedan evaluar los productos a lo largo de su ciclo de vida. Además, las nuevas tecnologías (como la fabricación aditiva) requieren una adaptación de los marcos regulatorios existentes, ya que facilitan la manufactura de productos más complejos en el lugar donde se prestan los servicios médicos en lugar de en plantas dedicadas a la manufactura”, agrega el informe.

Los reguladores tendrán que capacitar al personal sobre los nuevos tipos de productos, pero también tendrán que acceder a expertos externos (por ejemplo, ingenieros de software), quienes también requerirán capacitación regulatoria. Las agencias propusieron plasmar los recursos de capacidad y experiencia que entre todos poseen y pueden compartir, incluyendo el mapeo de las habilidades requeridas y de la experiencia para los diversos tipos de productos o tecnologías, para que sea más fácil identificar los vacíos existentes y las necesidades que hay que subsanar.

ICMRA, que también busca establecer a fines de este año una red informal de innovación entre los miembros de ICMRA, tratará de articular mejor las características comunes de nuevas las vías reguladoras y de ayudar en los análisis y consideraciones de los métodos reguladores nuevos y existentes.

Recientemente ICMRA, además del informe del proyecto de prioridad estratégica sobre innovación, lanzó un marco para la participación de las autoridades sanitarias en la gestión de las crisis sanitarias mundiales.

[Innovation Strategic Priority Project Report
http://www.icmra.info/drupal/sites/default/files/2019-04/Innovation Strategic Priority Final Report.pdf](http://www.icmra.info/drupal/sites/default/files/2019-04/Innovation Strategic Priority Final Report.pdf)

ICH redacta una guía revisada sobre consideraciones generales para estudios clínicos (*ICH drafts revised guideline on general considerations for clinical studies*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 9 de mayo de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/5/ich-drafts-revised-guideline-on-general-considerat>

Traducido por Salud y Fármacos

El jueves, como parte del proceso de modernización, el Consejo Internacional de Armonización (ICH) presentó a consulta pública una versión preliminar de su guía E8 (R1) sobre las consideraciones generales para los ensayos clínicos.

La guía revisada de 33 páginas, que es parte de la renovación más amplia de las buenas prácticas clínicas que se inició en 2017, identifica los factores críticos para asegurar la calidad que pueden adaptarse a diferentes tipos de ensayos (con ejemplos seleccionados), aborda una gama más amplia de diseños de ensayos y fuentes de datos, e incluye referencias cruzadas actualizadas a otras pautas relevantes de la ICH relacionadas con la planificación de estudios clínicos.

E8 (R1) se desglosa en secciones sobre como infundir calidad en los ensayos clínicos, la planificación del desarrollo de fármacos, los elementos del diseño de los estudios clínicos, la implementación e información de resultados y las consideraciones a tener en cuenta al identificar factores críticos para la calidad.

El ICH establece cuatro objetivos para el documento:

- Describir los principios y prácticas relacionadas con el diseño y la realización de estudios clínicos para garantizar que los reguladores aceptan los datos y los resultados;
- Proporcionar orientación sobre las consideraciones que hay que tener en cuenta en relación a la calidad en el diseño y la realización de ensayos, incluyendo la identificación de los factores críticos para la calidad en la fase de planificación del estudio y cómo gestionar ciertos riesgos;
- Proporcionar una visión general de los tipos de estudios realizados, así como describir cómo determinar qué factores de calidad pueden garantizar la protección del sujeto del estudio, la integridad de los datos, la confiabilidad de los resultados y la capacidad de los estudios para cumplir sus objetivos;
- Proporcionar una guía a los documentos de eficacia del ICH en dos anexos.

La guía también describe en varias secciones como se debe incluir la perspectiva del paciente en algunas de las discusiones sobre cómo se establecen y realizan los ensayos.

"Involucrar a los pacientes en la etapa inicial del diseño del estudio es probable que aumente la confianza en el estudio, facilite el reclutamiento y promueva la adherencia, que se debería mantener durante todo el estudio", dice la guía.

Sobre el enfoque en la calidad, la guía explica cómo la comunicación proactiva de los factores críticos para la calidad y las actividades de mitigación de riesgos apoyarán una mejor comprensión de las prioridades y de la asignación de recursos por parte del patrocinador y de los centros de investigación.

“Un aspecto clave de un enfoque de calidad en el diseño del estudio es preguntar si los objetivos que se abordan en el estudio están claramente articulados; si el estudio está diseñado para satisfacer la necesidad que se propone abordar; si estas necesidades son significativas para los pacientes; y si las hipótesis de estudio son específicas, oportunas y científicamente válidas”, agrega la guía.

Varias de las subsecciones de la guía se relacionan con los métodos para reducir o evaluar el sesgo, la adhesión al protocolo, el monitoreo de seguridad y el comité de monitoreo de datos.

ICH E8(R1)

https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E8/E8-R1EWG_Step2_DraftGuideline_2019_0508.pdf

La ICH añade a cuatro agencias como observadoras (ICH adds four new regulatory observers)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 14 de junio de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/6/ich-adds-four-new-regulatory-observers>

Traducido por Salud y Fármacos

La Asamblea del Consejo Internacional de Armonización (ICH) aprobó a los reguladores de Argentina, Israel, Jordania y Arabia Saudita como Observadores Regulatorios. Las aprobaciones se otorgaron en una reunión que tuvo lugar entre 1 y 6 de junio en Amsterdam.

ICH dijo que esta fue su reunión bianual más grande y que avanzaron las guías existentes, en los materiales de capacitación para apoyar la implementación de las guías, en los detalles de una reunión de la ICH del 31 de octubre en Silver Spring, MD, sobre la revisión de la guía ICH E8 de ensayos clínicos, y decidieron trabajar en cuatro nuevos temas.

Los cuatro nuevos temas de ICH para la armonización incluyen:

- Q5A (R2) Evaluación de seguridad viral de los productos biotecnológicos derivados de líneas celulares de origen humano o animal, que se propone como una actualización y para ampliar el alcance de la guía e incluir nuevos productos biotecnológicos, como partículas virales y partículas virales vectorizadas.

- Guía E6 (R3) para Buenas Prácticas Clínicas, que es una revisión para abordar la creciente diversidad en los tipos de estudios y fuentes de datos que se utilizan para apoyar las decisiones normativas y de políticas de salud, en línea con el documento de reflexión de la ICH sobre la renovación de Buenas Prácticas Clínicas (GCP).

- E2D (R1) Gestión de datos de seguridad posterior a la aprobación: definición y estándares para los informes rápidos, que propone incorporar "enfoques pragmáticos, potencialmente basados en el riesgo, para la gestión de información de fuentes de datos existentes y de nuevas fuentes, para centrarse más en las fuentes de datos que optimicen las actividades de detección de señales y salud pública".

- Una nueva guía sobre estudios de biodistribución no clínica para los productos de terapia génica, que "recomendará los tipos de estudios no clínicos en los que la recopilación de datos de biodistribución para respaldar la dosificación en los primeros ensayos clínicos se considera informativa y / o necesaria, y que proporcionarán orientación sobre el diseño de los estudios. Esto resultará en un desarrollo racionalizado de los productos de terapia génica con mayor rigor científico, al tiempo que se minimizará el uso innecesario de animales".

La Asamblea también aprobó un próximo documento de reflexión estratégica sobre datos del mundo real titulado "Enfoque estratégico para la armonización internacional de los requisitos técnico-científicos para los estudios farmacoepidemiológicos enviados a las agencias reguladoras para avanzar en la utilización más efectiva de los datos del mundo real". También se establecerá un grupo de discusión sobre el documento.

ICH también dijo que planea publicar en su sitio web los resultados de una encuesta realizada este año sobre el monitoreo de la idoneidad de la implementación y el cumplimiento de las pautas de ICH. Además, ICH está celebrando una reunión pública de las partes interesadas en Tokio el 25 de julio de 2019.

América Latina

Colombia. Invima aprueba primer medicamento biosimilar contra el cáncer

El Tiempo, 30 de julio de 2019

<https://www.eltiempo.com/vida/salud/invima-aprueba-primer-medicamento-biosimilar-contra-el-cancer-394798>

Resumido por Salud y Fármacos

El Invima otorgó el primer registro sanitario para un medicamento biosimilar, soportado en estudios de

comparabilidad, frente al producto innovador que mantenía el monopolio. Se trata del trastuzumab, un anticuerpo monoclonal, utilizado para cánceres, principalmente el de seno.

El registro fue otorgado al laboratorio Mylan-GMBH y será comercializado con el nombre de Ogivri y puesto a disposición del mercado colombiano, un gran avance ya que este producto tendrá un costo inferior al producido por el laboratorio original.

EE UU y Canadá

En Canadá, un regulador de medicamentos poco conocido muestra su fuerza (*In Canada, a little-known drug regulator shows its teeth*)

Allison Martell, Anna Mehler Paperny
Reuters, 7 de mayo de 2019

<https://ca.reuters.com/article/businessNews/idCAKCN1SE0E0-OCABS?cmp=newsletter-Second+Opinion+-+May+11+2019>

Traducido por Salud y Fármacos

Una agencia gubernamental pequeña y poco conocida está fortaleciendo la regulación de la industria farmacéutica en Canadá, buscando frenar los precios de los medicamentos protegidos por patente, que se encuentran entre los más altos del mundo, según fuentes de la industria y un análisis de los datos gubernamentales que ha hecho Reuters.

La Junta Federal de Revisión de Precios de Medicamentos Patentados (Patented Medicine Prices Review Board PMPRB), apunta a un número creciente de medicamentos caros, incluyendo un medicamento para una enfermedad rara fabricado por Horizon Pharma que puede costar C\$325.000 (US\$253.409) al año, según muestran los documentos revisados por Reuters.

En Canadá, la agencia puede desafiar el precio de lista de cualquier medicamento protegido por patente y ordenar a las compañías que reembolsen algunos ingresos. Los datos muestran que el número de investigaciones abiertas por la PMPRB sobre medicamentos potencialmente caros se ha más que duplicado desde 2013, llegando a 122 en marzo de 2018.

(Vea el gráfico sobre la intensificación de las acciones de cumplimiento aquí)

<https://fingfx.thomsonreuters.com/gfx/editorcharts/CANADA-PHARMACEUTICALS-PRICING/0H001PBT66M/index.html>

Las regulaciones propuestas podrían fortalecer el poder de la PMPRB y ayudar a establecer una agenda más amplia para controlar los precios en Canadá.

Este cambio hacia una mayor regulación lleva años en desarrollo, pero no siempre ha estado tan visible, podría dañar los ingresos por productos farmacéuticos en Canadá y ha alarmado a los fabricantes de medicamentos. Pero beneficiaría a los planes privados de medicamentos y a los gobiernos provinciales, y disminuiría los costos de bolsillo para los pacientes.

Además, aunque Canadá es un mercado relativamente pequeño para los principales fabricantes de medicamentos, los precios más bajos en Canadá podrían extenderse al mercado estadounidense, dicen los expertos. Washington está considerando una propuesta para basar algunos precios en el costo de esos medicamentos en otros países de altos ingresos.

Las ventas transfronterizas también podrían ejercer presión sobre los precios estadounidenses de los medicamentos patentados, que lideran el mundo y superan incluso a los de Canadá. Algunos pacientes estadounidenses ya compran medicamentos de venta con receta en Canadá, y el año pasado la FDA creó un grupo de

trabajo para estudiar la legalización de algunas importaciones a través de mayoristas.

El principal grupo de presión de la industria farmacéutica en Canadá, Innovative Medicines Canada, ha inferido que, si el gabinete del primer ministro Justin Trudeau aprueba los cambios, se podría atrasar o limitar el acceso de los canadienses a nuevos medicamentos patentados. Reuters informó en febrero que las compañías farmacéuticas ofrecieron renunciar a C\$8.600 millones (US\$6.400 millones) en ingresos durante 10 años para evitar las reformas del PMPRB.

El mes pasado, el Representante de Comercio de EE UU dijo en un informe que estaba monitoreando de cerca el esfuerzo de reforma y señaló que "socavaría significativamente el mercado de productos farmacéuticos innovadores".

A medida que los gobiernos y las aseguradoras se enfrentan a la escalada de los precios de los medicamentos, especialmente en EE UU, se pone presión sobre los fabricantes de medicamentos de todo el mundo.

Stephen Frank, presidente de la Asociación Canadiense de Seguros de Vida y Salud, dijo que los cambios en la PMPRB reflejan una disposición más amplia para abordar los precios de los medicamentos.

"Hay impulso y energía para involucrarse más en el problema de los precios", dijo. "Hay muchos factores que contribuyen, que se han alineado para darles el espacio que necesitan y para intentar ser más activos".

Una Junta inusual

Desde su fundación en 1987, la PMPRB fue una junta inusual. Con un presupuesto de C\$15.400 millones y 83 plazas de trabajo aprobadas, es uno de las agencias federales más pequeñas de Canadá. A modo de comparación, el National Film Board emplea a unos 400.

La atención médica es generalmente una responsabilidad provincial en Canadá, pero la PMPRB saca su poder de la ley federal de patentes. En lugar de regatear los precios de los medicamentos, puede declarar que algunos son un abuso ilegal de los derechos de patente. Limita los precios que pagan los planes privados y públicos. Los casos de la junta suelen resolverse fuera de los tribunales.

Su tamaño no tiene nada que ver con su importancia. El sistema universal de salud de Canadá no cubre la mayoría de los medicamentos de venta con receta que están patentados, ni los genéricos. Los medicamentos de venta con receta los cubren más de 1.000 planes públicos de seguros de medicamentos y unos 100.000 privados, patrocinados por el empleador, así como por los propios pacientes.

El director ejecutivo Douglas Clark, quien asumió el cargo en 2013, dijo que cree que el aumento en las investigaciones se ha visto más impulsado por la escalada de precios impuesta por las compañías farmacéuticas que porque la Junta haya endurecido su postura.

Pero la junta pronto podría tener más fuerza. La propuesta de reforma, impulsada por el regulador federal Health Canada, permitiría a la PMPRB determinar la efectividad de los medicamentos y lo que los gobiernos canadienses pueden pagar cuando determina si los precios son excesivos.

Anunciadas en 2017, las nuevas reglas debían entrar en vigor en enero, pero se han ido retrasando a medida que el gobierno ha ido revisando los comentarios.

No hay garantía de que las reformas avancen, especialmente dada la incertidumbre de los resultados de las elecciones federales en el otoño. Pero incluso si se abandonan, dijo Clark, la agencia tiene cierta capacidad para cambiar unilateralmente las pautas de precios.

"Si no hay un cambio regulatorio no tendremos el mismo espacio para maniobrar, pero aprovecharemos al máximo el que tenemos", dijo.

¿Quiere abarcar más de lo que puede?

La PMPRB ya se está enfrentando con algunos de los grandes poderes de la industria farmacéutica.

La junta recientemente se metió con Horizon Pharma, por ejemplo, al considerar que el precio de lista de su medicamento Procysbi, de C\$325.000 es excesivo.

Health Canada aprobó el medicamento en 2017 para tratar un trastorno genético conocido como cistinosis, que afecta a unos 100 canadienses. Sin tratamiento, causa daño renal irreversible.

La aprobación federal esencialmente provocó la desaparición de otra alternativa mucho más barata, lo que dificulta el acceso por parte de los pacientes.

Horizon argumentó que su medicamento era superior, que los US\$180 millones que gastó en investigación y desarrollo justifican el precio y que los pacientes que no puedan pagar Procysbi lo pueden obtener con descuento o gratis.

En 2018, las ventas en los Estados Unidos y Canadá fueron de US\$154,9 millones.

En enero, la PMPRB buscó forzar a la compañía a reducir el precio de lista de Procysbi en al menos un 71%. La junta argumentó que el precio actual era mucho más alto que el medicamento alternativo similar, cuyo precio de lista estaba en unos de C\$25.000, por lo que la PMPRB debería dejar de lado sus guías habituales, basadas en gran medida en lo que se cobra internacionalmente.

Horizon está defendiéndose, en un comunicado reciente dijo que la PMPRB quiere que el medicamento se venda a "una pequeña fracción del precio más bajo del mundo". El asunto está programado para audiencias y podría decidirse en un tribunal federal.

Pero al final, dijo Joel Lexchin, profesor de la Universidad de Toronto y experto en políticas farmacéuticas, el problema de la escalada de los precios de los medicamentos no se resolverá mediante enfrentamientos individuales con los fabricantes de

medicamentos sobre medicamentos específicos. Se necesita un enfoque más amplio, como las nuevas regulaciones propuestas, dijo.

"Realmente no podemos seguir adelante resolviendo caso por caso", dijo. "Necesitamos una política general".

Canadá. Health Canada fomenta que se presenten estudios RWE (Health Canada encourages RWE submissions)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 17 de abril de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/4/health-canada-encourages-rwe-submissions>

Traducido por Salud y Fármacos

Al igual que sus contrapartes en EE UU, esta semana Health Canada anunció que está tratando de utilizar mejor la evidencia del mundo real (RWE), al tiempo que aborda ciertos aspectos específicos relacionados con el desarrollo de los protocolos y las preocupaciones por la calidad de los datos.

A medida que aumentan las fuentes de datos del mundo real (RWD), tanto en cantidad como en calidad, Health Canada explica cómo "los ensayos clínicos prospectivamente planificados han sido y siguen siendo considerados como la herramienta más sólida para proporcionar evidencia sobre la seguridad y eficacia de los medicamentos", sin embargo dicen que cuando los ensayos clínicos controlados no son factibles o son difíciles de realizar, la RWE tiene el potencial de aportar un valor significativo.

"Alentamos la presentación de solicitudes con RWE cuando: (1) tienen como objetivo ampliar las indicaciones basadas en la evidencia a poblaciones a menudo excluidas de los ensayos clínicos (por ejemplo, niños, adultos mayores y mujeres embarazadas); (2) son para medicamentos / enfermedades donde los ensayos clínicos son inviables, como puede ser el caso de enfermedades raras; y / o (3) cuando no sería ético hacer ensayos clínicos, como puede ocurrir durante emergencias en las que es posible que se deban extrapolar dosis de estudios en animales para tratar a los seres humanos potencialmente expuestos a amenazas químicas o biológicas", dice Health Canada.

Pero "el potencial de sesgo (por ejemplo, los factores de confusión), y otros problemas que pueden afectar la solidez de los hallazgos" son motivo de preocupación, agrega el regulador. Health Canada ofrece a los patrocinadores 15 elementos clave que deben tener en cuenta en cada protocolo de investigación, incluyendo la gestión de datos y el control de calidad, y cuestiones éticas y de protección de datos.

Utilizando dos técnicas principales de recopilación de datos para la creación de RWE, Health Canada explica cómo la recopilación prospectiva de datos "requiere un rigor similar al que se anticiparía en un ensayo clínico controlado", mientras que la recopilación de datos retrospectiva "tiene elementos adicionales que deben abordarse.

"Debido a la naturaleza retrospectiva de estos diseños, los supuestos estadísticos pueden requerir pruebas para garantizar su validez (por ejemplo, la comparabilidad de los brazos del

estudio). Todos los procedimientos deben estar claramente explicados y deben ser transparentes. La validación de los conjuntos de datos debe describirse claramente e incluir información que aborde la integridad de los datos (por ejemplo, la metodología para abordar los datos faltantes)", agrega Health Canada.

Health Canada también explicó cómo está colaborando con sus socios de Health Technology Assessment para emitir un documento conjunto durante este año que optimizará y formalizará el uso de RWE a lo largo del ciclo de vida de los medicamentos.

De igual manera, la FDA reveló su marco de RWE en diciembre pasado para proporcionar una visión de amplia sobre cómo ve el uso de RWD y RWE. Y a principios de este mes, la FDA aprobó una nueva indicación para un medicamento contra el cáncer gracias al uso de los datos de las historias clínicas electrónicas.

Optimizing the Use of Real World Evidence to Inform Regulatory Decision-Making <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/announcements/optimizing-real-world-evidence-regulatory-decisions.html>

Elements of Real World Data/Evidence Quality throughout the Prescription Drug Product Life Cycle <https://www.canada.ca/en/services/health/publications/drugs-health-products/real-world-data-evidence-drug-lifecycle-report.html>

La FDA publica 5 guías para ampliar la elegibilidad para los ensayos clínicos oncológicos. (*Fda unveils 5 guidances on broadening cancer clinical trial eligibility*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 12 de marzo de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/3/fda-unveils-5-guidances-on-broadening-cancer-clini?>

Traducido por Salud y Fármacos

Como parte del esfuerzo por transformar los criterios de elegibilidad de los ensayos clínicos que durante mucho tiempo han sido aceptados sin una justificación científica o clínica clara, la FDA publicó el martes cuatro borradores de guías que explican los criterios de elegibilidad para los ensayos clínicos oncológicos, y la versión final de una guía sobre la inclusión de adolescentes en ensayos oncológicos de adultos.

Los cuatro borradores, desarrollados por la FDA con aportes de la Sociedad Americana de Oncología Clínica y Amigos de la Investigación en Cáncer, se centran en la edad mínima para los pacientes pediátricos; pacientes con VIH, virus de la hepatitis B o C; pacientes con disfunción orgánica o neoplasias previas o actuales, y pacientes con metástasis cerebrales.

"Los criterios de elegibilidad demasiado restrictivos pueden atrasar la inscripción de pacientes, limitar el acceso de los pacientes a los ensayos clínicos puede ocasionar que los resultados de los ensayos no sean representativos de los efectos del tratamiento en la población de pacientes que finalmente recibirá el medicamento", dijo el Comisionado de la FDA Scott Gottlieb, señalando cómo los borradores de las guías ofrecen

nuevas recomendaciones para ampliar los criterios de elegibilidad en los ensayos oncológicos.

Edad mínima para pacientes pediátricos

Esta guía preliminar de siete páginas explica cómo los patrocinadores que quieran incluir a pacientes pediátricos en ensayos de cáncer en adultos deben evaluar las formulaciones pediátricas, teniendo en cuenta la edad, el tamaño, la condición fisiológica y las necesidades de tratamiento de los pacientes pediátricos.

El borrador señala los tipos de evidencia que podrían apoyar la inclusión de pacientes de entre dos años a menos de doce años, aclarando que los niños menores de dos años "pueden ser particularmente vulnerables a la toxicidad esperada y no anticipada, dado el nivel de desarrollo y maduración de los sistemas enzimáticos y funciones orgánicas propios de esa edad, por lo que los niños menores de 2 años no deben incluirse en los ensayos de cáncer en adultos. En raras ocasiones, los bebés más allá del período neonatal pueden ser candidatos apropiados para algunos medicamentos nuevos. Sin embargo, la inscripción de niños menores de 2 años se reserva mejor para casos excepcionales y solo después de consultar con la FDA".

Además, el borrador presenta posibles formas de incluir a pacientes pediátricos en ensayos de fase temprana una vez se haya evaluado a un número suficiente de pacientes adultos para tener datos adecuados de seguridad y toxicidad.

Para los ensayos de fase tardía, el borrador dice: "La edad mínima de elegibilidad especificada en los ensayos de fase tardía debe adaptarse a la biología de la enfermedad en estudio, los objetivos científicos del ensayo y los datos existentes relacionados con el mecanismo de acción y el perfil de seguridad del medicamento".

Pacientes con VIH, o infecciones por el virus de la hepatitis B o C

Esta guía preliminar de ocho páginas explica cómo, en muchos casos, se justifica ampliar la elegibilidad para los ensayos clínicos sobre el cáncer e incluir a pacientes con infecciones por VIH, VHB o VHC, ya que puede acelerar el desarrollo de terapias efectivas en pacientes con cáncer que son portadores de estas infecciones crónicas."

Las recomendaciones en el borrador sobre los criterios de elegibilidad para pacientes con cáncer e infección concurrente por VIH "se centran en la evaluación de la función inmune y la terapia contra el VIH", mientras que las recomendaciones para "pacientes con cáncer que tienen evidencia de VHB crónica o con historia actual o antecedentes de VHC se centran en los resultados de las pruebas de laboratorio relacionadas con el hígado y la terapia VHB / VHC".

Disfunción orgánica o cáncer previo o concurrente

Este borrador de guía de seis páginas presenta recomendaciones sobre los criterios de elegibilidad para los ensayos clínicos oncológicos de los pacientes con disfunción orgánica, y se centran en la función renal, la función cardíaca y la función hepática. Además hacen recomendaciones sobre los criterios de elegibilidad para los pacientes con cáncer que tienen

antecedentes de cáncer o que tienen segundas neoplasias primarias concurrentes.

"Al excluir a los individuos que tienen disfunción orgánica mayor o cánceres previos o concurrentes de los ensayos clínicos oncológicos, el reclutamiento favorece a los pacientes más jóvenes, que pueden no ser totalmente representativos de la población a la que se indicará el medicamento", explica la FDA.

"Por ejemplo, en el estudio inicial para determinar la dosis o estimar la actividad preliminar o en los estudios de prueba de concepto, los pacientes con antecedentes de cáncer u otro cáncer concurrente no deben ser excluidos", dice el borrador.

Metástasis cerebrales

A alrededor de unos 70.000 pacientes oncológicos que viven en EE UU se les diagnostican metástasis cerebrales, este borrador de guía explica cómo deben incluirse tales pacientes en los ensayos clínicos para comprender mejor la eficacia y el perfil de seguridad del fármaco en investigación mientras se mantiene la seguridad del paciente.

"La incidencia de metástasis cerebrales está aumentando en pacientes con ciertas neoplasias malignas como el melanoma, el cáncer de pulmón y el cáncer de mama. Sin embargo, los pacientes con metástasis cerebrales históricamente han sido excluidos de los ensayos clínicos por su estado funcional deficiente, menor esperanza de vida o mayor riesgo de toxicidad", dice la guía.

También explica cómo los pacientes con cánceres que metastatizan en el cerebro deben incluirse en los ensayos de fase temprana, "ya sea en cohortes separadas o en cohortes en las que se haya planificado hacer el análisis por subconjuntos para evaluar la eficacia preliminar y la toxicidad en pacientes con metástasis cerebrales. Cuando haya una razón sólida para su exclusión, el protocolo del ensayo debe explicar esas razones".

La inclusión de pacientes adolescentes en estudios clínicos de oncología en adultos

Esta guía definitiva de cuatro páginas proporciona recomendaciones sobre los criterios de inclusión, las evaluaciones de dosificación y farmacocinética (PK), el monitoreo de seguridad y los requisitos éticos para inscribir a pacientes adolescentes en ensayos de oncología en adultos.

La FDA dice que los adolescentes solo deben inscribirse en los ensayos que se realizan por primera vez en humanos o de escalada de dosis después de obtener la PK inicial y los datos de toxicidad en adultos. La agencia también dice que los adolescentes solo deben inscribirse en los ensayos de fase temprana cuando tienen cáncer recurrente o refractario, o un cáncer sin tratamiento curativo estándar disponible.

En cuanto a los cambios entre el borrador y la versión final, la FDA dijo: "Se han sido considerados y se han revisado, según corresponda, todos los comentarios del público que hemos recibido sobre el borrador de la guía".

Enlaces a las guías

Cancer Clinical Trial Eligibility Criteria: Minimum Age for Pediatric Patients: Draft Guidance for Industry

<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM633138.pdf>

Cancer Clinical Trial Eligibility Criteria: Patients with HIV, Hepatitis B Virus, or Hepatitis C Virus Infections: Draft Guidance for Industry
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM633136.pdf>

Cancer Clinical Trial Eligibility Criteria: Patients with Organ Dysfunction or Prior or Concurrent Malignancies: Draft Guidance for Industry
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM633137.pdf>

Cancer Clinical Trial Eligibility Criteria: Brain Metastases: Draft Guidance for Industry
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM633132.pdf>

Considerations for the Inclusion of Adolescent Patients in Adult Oncology Clinical Trials Guidance for Industry
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM609513.pdf>

La FDA redacta una guía para mejorar la diversidad en la población de ensayos clínicos (*FDA drafts guidance on enhancing diversity in clinical trial populations*)

Michael Mezher

Regulatory Focus, 6 de junio de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/6/fda-drafts-guidance-on-enhancing-diversity-in-clin>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA emitió el jueves una guía preliminar dirigida a aumentar la diversidad de los participantes en ensayos clínicos. Esto forma parte de su esfuerzo por alentar a los fabricantes de medicamentos a inscribir a poblaciones que reflejen más de cerca a las poblaciones que consumirán los medicamentos en el mundo real.

"Esta guía recomienda acercamientos que los patrocinadores de ensayos clínicos que se vayan a utilizar para respaldar una solicitud de comercialización de un medicamento nuevo [New Drug Application NDA] o de un producto biológico [Biologic License Application BLA] pueden considerar para ampliar los criterios de elegibilidad, cuando sea científica y clínicamente apropiado, y aumentar la inscripción de poblaciones con poca representación en sus ensayos clínicos", escribe la FDA.

La guía, que la sección 610 de la Ley de Reautorización de la Administración de Alimentos y Medicamentos de 2017 (FDARA) obligaba a publicar, se basa en los esfuerzos anteriores de la FDA y el Congreso para ampliar los criterios de elegibilidad y facilitar la participación de las poblaciones históricamente desatendidas, incluyendo mujeres, ancianos y minorías en los ensayos clínicos.

Si bien los criterios de inclusión y exclusión desempeñan un papel importante en la protección de los pacientes y en asegurar que los resultados de los ensayos sean interpretables, la FDA dice que muchos pacientes están "excluidos de los ensayos sin que haya una fuerte justificación clínica o científica".

Sin embargo, al excluir a pacientes, como los ancianos, las

mujeres embarazadas, los niños, los pacientes con comorbilidades o los pacientes que toman otros medicamentos, sin justificación clínica o científica, la FDA dice que los fabricantes de medicamentos pueden no detectar señales de seguridad importantes y terminar con resultados menos generalizables.

Guía

En la guía preliminar de 18 páginas, la FDA proporciona recomendaciones sobre una variedad de temas dirigidos a aumentar la diversidad de los participantes en los ensayos clínicos, incluyendo el enriquecimiento, las prácticas y los diseños inclusivos y acercamientos metodológicos que podrían hacer que un mayor número de personas fueran elegibles para un estudio.

Para promover la inclusión, la FDA recomienda que los patrocinadores revisen cada criterio de exclusión y eliminen o modifiquen los que no sean necesarios para garantizar la seguridad del paciente o lograr los objetivos del estudio.

La FDA también sugiere que los patrocinadores revisen los criterios de exclusión entre estudios de Fase II y III, ya que es posible que ya no se necesiten algunos criterios de exclusión en función de los resultados de otros estudios tales como por ejemplo de interacción entre medicamentos o entre medicamentos y enfermedad.

"En algunos casos, es posible que el programa de desarrollo incluya estudios específicos en poblaciones de mayor riesgo a realizarse en centros que tienen experiencia de trabajo con dichos participantes", afirma la FDA, señalando que los formularios de consentimiento deben indicar explícitamente si existe un mayor riesgo para aquellos participantes.

La guía también analiza la ampliación del acceso como opción para incrementar el acceso de los pacientes a medicamentos en investigación. Mientras que la FDA señala que el objetivo principal de la ampliación del acceso es tratar, monitorear o diagnosticar la enfermedad o condición de un paciente, la agencia reconoce que, "En ciertas circunstancias limitadas, los datos del acceso ampliado pueden informar una evolución clínica".

Para los ensayos clínicos de enfermedades raras, la guía proporciona un conjunto separado de recomendaciones para ampliar los criterios de elegibilidad y mejorar el reclutamiento.

"Debido a que las enfermedades raras a menudo afectan a pequeñas poblaciones de pacientes, geográficamente dispersas, con limitaciones de desplazamiento relacionadas con la enfermedad, se pueden requerir esfuerzos especiales para inscribir y retener a estos participantes y asegurar que un amplio espectro de la población de pacientes esté representado", escribe la FDA.

Para eso, la FDA recomienda que los fabricantes de medicamentos se involucren con los grupos de defensa de pacientes desde el principio, para que aporten información para los diseños y los protocolos de sus ensayos.

En circunstancias limitadas, la FDA también sugiere que los

fabricantes de medicamentos consideren planes para inscribir a pacientes que ya han participado en las fases tempranas de los ensayos en ensayos de fases posteriores. "Tradicionalmente, los participantes no son elegibles para un ensayo de fase 3 si ya habían estado expuestos previamente al medicamento en un ensayo de fase previa; sin embargo, con tan pocos participantes en ensayos de enfermedades raras, permitir que los participantes se puedan volver a inscribir podría facilitar los análisis de seguridad y eficacia en una población lo más amplia posible", escribe la FDA.

Por último, la FDA dice que los fabricantes de medicamentos deberían considerar ofrecer un estudio de extensión de etiqueta abierta. (Nota SyF: son los estudios de seguimiento a un ensayo clínico aleatorizado. En este caso todos los inscritos reciben el tratamiento en investigación, y tanto los investigadores como los pacientes lo saben) después de los estudios de fase temprana "para alentar la participación asegurando que todos los participantes del estudio, incluidos los que recibieron placebo, finalmente tendrán acceso al tratamiento de investigación".

Ver el documento en inglés <https://s3.amazonaws.com/public-inspection.federalregister.gov/2019-11978.pdf>

Estudios de medicamentos en mujeres embarazadas y en período de lactancia: la FDA emite directrices preliminares (*Studying drugs in pregnant and nursing women: FDA issues draft guidances*)

Michael Mezher

Regulatory Focus, 8 de mayo de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/5/studying-drugs-in-pregnant-and-nursing-women-fda?>

Traducido por Salud y Fármacos

En un esfuerzo por mejorar la disponibilidad de datos sobre el efecto de los medicamentos de venta con receta en mujeres embarazadas y en período de lactancia, la FDA emitió el miércoles dos borradores de guía que detallan las recomendaciones para realizar estudios clínicos en el período de lactancia y estudios de seguridad postcomercialización durante el embarazo.

"Los profesionales de la salud y los pacientes tienen dificultades para encontrar información científica de calidad sobre la seguridad de los medicamentos y productos biológicos durante el embarazo o la lactancia. "Los desafíos éticos a menudo surgen al estudiar a las mujeres en estas poblaciones, ya que existen preocupaciones válidas sobre la seguridad materna y fetal", dijo la Comisionada Adjunta Principal de la FDA, Amy Abernethy, y la Directora del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos, Janet Woodcock.

Esta falta de datos a menudo obliga a los médicos y a las mujeres a tomar decisiones sobre los medicamentos de venta con receta sin saber si aumentan los riesgos para la seguridad materna o fetal, o si los medicamentos representan algún riesgo para los lactantes.

La primera guía, Estudios Clínicos de Lactancia: Consideraciones para el Diseño del Estudio (*Clinical Lactation*

Studies: Considerations for Study Design), analiza el diseño, la implementación y las consideraciones éticas para realizar los ensayos clínicos durante la lactancia, que se requieren en ciertas circunstancias. Esta guía reemplaza el borrador de guía de la agencia de 2005, Estudios Clínicos de Lactancia - Diseño del Estudio, Análisis de Datos y Recomendaciones para el Etiquetado (*Clinical Lactation Studies – Study Design, Data Analysis, and Recommendations for Labeling*).

El segundo borrador, Estudios Postcomercialización de Seguridad en el Embarazo (*Postapproval Pregnancy Safety Studies*), aporta recomendaciones sobre el diseño de estudios de postcomercialización para evaluar los efectos de los medicamentos en mujeres embarazadas e incluye consideraciones para aprovechar datos del mundo real, como las facturas de las compañías de seguros y las historias clínicas electrónicas. La FDA dice que esta guía, una vez finalizada, reemplazará la guía de 2002, Para Establecer Registros de Exposición durante el Embarazo (*Establishing Pregnancy Exposure Registries*).

Ambas guías incorporan las aportaciones que la FDA recibió durante los talleres públicos y están alineadas con las recomendaciones del Grupo de Trabajo sobre Investigación Específica en Mujeres Embarazadas y Mujeres Lactantes (PRGLAC).

Estudios clínicos en la lactancia

La FDA dice que su nuevo borrador de guía sobre estudios clínicos en la lactancia "agiliza y simplifica" sus recomendaciones para realizar dichos estudios.

En la guía, la FDA dice que los fabricantes de medicamentos deben realizar estudios clínicos durante la lactancia "cuando se espera que un medicamento también se use en mujeres en edad reproductiva, o si se está buscando una nueva indicación para un medicamento aprobado y existe evidencia de uso o se anticipa el uso del medicamento por mujeres que están amamantando".

La guía discute consideraciones éticas para inscribir a mujeres lactantes en estudios clínicos de lactancia, como por ejemplo cuando una mujer ya está tomando el medicamento en estudio como parte de su atención clínica estándar.

"Si se le recetó a una mujer en período de lactancia y continúa tomando un medicamento médicamente necesario, no es necesario suspender el medicamento para inscribirse en un entorno de investigación. Sería éticamente aceptable inscribir a las mujeres que ya han tomado la decisión de tomar un medicamento médicamente necesario mientras están amamantando y permitirles que continúen amamantando mientras toman el medicamento", escribe la FDA.

En este caso, la FDA dice que el riesgo para el bebé de la exposición al medicamento se consideraría "un riesgo clínico" y que se debe describir cualquier riesgo relacionado con la investigación.

En el caso de las mujeres que están amamantando y por ser parte de estudios clínicos reciben medicamentos en investigación, la guía establece que hay que considerar si la lactancia materna

debe interrumpirse durante todo el estudio o si las participantes deben, temporalmente, extraerse la leche y desecharla.

En el caso de voluntarias sanas que estén amamantando y participando en estudios clínicos de lactancia, la FDA dice que la lactancia debe suspenderse durante la duración del estudio.

Estudios postcomercialización de seguridad en el embarazo

En la guía sobre estudios postcomercialización de seguridad en el embarazo, la FDA presenta recomendaciones para el diseño y la implementación de estudios postcomercialización utilizando las historias clínicas del embarazo, datos de farmacovigilancia y otras fuentes de datos, como las bases electrónicas de datos y fuentes de vigilancia a nivel comunitario.

"El borrador de la guía *Postapproval Pregnancy Safety Studies* amplía el alcance de los métodos utilizados en la recopilación de información de seguridad para medicamentos y productos biológicos utilizados durante el embarazo, e incluye estudios de bases de datos como las facturas o las historias clínicas electrónicas, estudios de casos y controles, vigilancia poblacional, y otros datos de farmacovigilancia", dijeron Abernethy y Woodcock.

De acuerdo con la guía, estas fuentes de datos adicionales "pueden ayudar a abordar las limitaciones inherentes a un registro de embarazos

[Clinical Lactation Studies: Considerations for Study Design, Federal Register Notice](https://www.fda.gov/media/124749/download) <https://www.fda.gov/media/124749/download>

[Postapproval Pregnancy Safety Studies, Federal Register Notice](https://www.fda.gov/media/124746/download) <https://www.fda.gov/media/124746/download>

[Statement](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-principal-deputy-commissioner-amy-abernethy-md-phd-and-janet-woodcock-md-director-fdas?) <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-principal-deputy-commissioner-amy-abernethy-md-phd-and-janet-woodcock-md-director-fdas?>

Presentaciones de estudios RWE: Borrador de guía de la FDA (RWE submissions: FDA drafts guidance)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 8 de mayo de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/5/rwe-submissions-fda-drafts-guidance>

Traducido por Salud y Fármacos

Con miras a realizar un mejor seguimiento del uso de datos del mundo real (RWD) para generar evidencia en el mundo real (RWE), la FDA preparó una guía para ayudar a los patrocinadores a proporcionar información a la agencia, utilizando un formato uniforme, sobre sus actividades de RWD y RWE.

El formato uniforme es para ayudar al Centro para la Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) y al Centro para la Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER) a realizar el seguimiento de ciertos tipos de documentos que utilizan RWE en una solicitud de investigación de un medicamento nuevo (IND), en la solicitud de comercialización de un medicamento (NDA) o de un biológico (BLA).

Las solicitudes relevantes pueden incluir RWE para respaldar los

objetivos del estudio, como: "Solicitudes IND de ensayos clínicos aleatorios que utilizan RWD para captar resultados clínicos o datos de seguridad, incluyendo ensayos pragmáticos y ensayos grandes y simples; protocolos nuevos de ensayos de un solo brazo que utilizan RWE como control externo; estudios observacionales que generan RWE para contribuir a respaldar un suplemento de eficacia; ensayos clínicos o estudios observacionales que utilizan RWE para cumplir con un requisito postcomercialización para evaluar aún más la seguridad o la eficacia y respaldar una decisión regulatoria".

Pero la FDA también dijo en el borrador de 5 páginas que no pretende monitorear las presentaciones de RWE que no están vinculadas a un producto específico o que no están siendo utilizadas para respaldar una decisión reglamentaria con respecto a la seguridad y / o la efectividad.

Las solicitudes que no deben identificarse como que contienen RWE incluyen: "Los estudios de historia natural para el desarrollo de un indicador de resultados clínicos o biomarcadores; estudios de viabilidad que utilizan RWE; estudios que utilizan RWD para realizar análisis exploratorios y generar hipótesis".

En la carta de presentación que acompaña a los documentos, la FDA explica cómo el patrocinador o solicitante debe identificar la solicitud que contiene RWE incluyendo la siguiente información: razones por las que se usa RWE al hacer una solicitud regulatoria (por ejemplo, como parte de la solicitud de aprobación de un nuevo producto, para proporcionar evidencia para respaldar un cambio de etiqueta o como parte de un compromiso postcomercialización); diseño del estudio utilizando RWE (por ejemplo, ensayo aleatorizado o de un solo brazo); fuente (s) de RWD utilizadas para generar RWE.

Las fuentes de RWD pueden incluir: "Datos derivados de historias clínicas electrónicas; facturas médicas y/o datos de facturación; datos de registros de productos y / o enfermedades. Otras fuentes de datos que puedan informar sobre el estado de salud (por ejemplo, datos recopilados a través de tecnologías móviles, datos generados por el paciente)".

La FDA explicó que usará esta información solo para fines de seguimiento interno.

El borrador de la guía también incluye un apéndice con ejemplos de la carta de presentación para las solicitudes que incluyen RWE.

Enlace a la Guía

Submitting Documents Using Real-World Data and Real-World Evidence to FDA for Drugs and Biologics: Draft Guidance for Industry <https://www.fda.gov/media/124795/download>

Biosimilares intercambiables: la FDA finaliza la guía

(Interchangeable biosimilars: FDA finalizes guidance)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 13 de mayo de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/5/interchangeable-biosimilars-fda-finalizes-guidance>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA finalizó el viernes la muy esperada guía que explica cómo los biosimilares pueden considerarse biosimilares intercambiables, lo que significa que pueden sustituir al producto biológico de referencia sin la intervención de un prescriptor.

Todavía no se han aprobado biosimilares intercambiables en EE UU, y solo una empresa ha solicitado la aprobación de un intercambiable. Boehringer Ingelheim ha hecho público que ha comenzado un estudio de intercambiabilidad para su biosimilar adalimumab.

Pero el ex comisionado de la FDA Scott Gottlieb dijo el mes pasado que los productos de insulina intercambiables probablemente llegarán a EE UU en los próximos años. Y la guía final sobre intercambiabilidad proporcionará a los patrocinadores más certeza sobre cómo desarrollar productos intercambiables.

Cambios en la guía final

La guía final es siete páginas más corta que el borrador, y no incluye los dos apéndices que tenía el borrador sobre estudios de factores humanos en estudios comparativos de utilización.

Los comentaristas al borrador cuestionaron términos que necesitaban mayor claridad, como "incertidumbre residual" y "como huella digital", que se utilizaron en el borrador para describir la similitud entre el producto intercambiable propuesto y el producto de referencia.

La guía final, sin embargo, ya no usa el término "huella digital" y mientras que el borrador incluía casi 20 referencias a "incertidumbre residual", la guía final incluye solo una. "La agencia también consideró los numerosos comentarios sobre el borrador de la guía de intercambiabilidad e hizo cambios para proporcionar mayor claridad a las partes interesadas", dijo el comisionado interino Ned Sharpless.

Christine Simmon, directora ejecutiva del Consejo de Biosimilares, se alegró de que la FDA "presentara una guía oportuna sobre la intercambiabilidad de los biosimilares, particularmente por la simplificación de los requisitos de datos y diseño de los estudios, que permiten mayor flexibilidad y el uso de comparadores globales para apoyar las solicitudes".

Las empresas que comentaron sobre el borrador también cuestionaron el requisito de que en el estudio de intercambio (o estudios) se tuviera que usar el producto de referencia comercializado en EE UU. Y la FDA modificó este requisito en la guía final y cambió el título de esa sección de la guía.

"Si un patrocinador quiere utilizar datos derivados de un estudio o estudios de intercambio o que comparen el producto intercambiable propuesto con un producto comparador sin licencia en EE UU para demostrar que el producto intercambiable propuesto cumple con el estándar descrito en la sección 351 (k) (4) (B) de la Ley PHS, el patrocinador debe proporcionar datos e información adecuados para establecer un 'puente' entre el comparador sin licencia en EE UU y el producto de referencia con licencia de EE UU, y así justificar la relevancia de los datos obtenidos utilizando un comparador sin licencia en EE UU para evaluar si se han cumplido los requisitos de la sección 351 (k) (4) (B)", dice la guía final, dejando más claro lo que se entiende por 'puente'.

Por lo demás, la mayor parte del borrador de la versión se transfirió a la guía final, incluyendo el requisito de que las empresas utilicen los llamados "estudios de intercambio" para determinar si la alternancia entre un biosimilar y su producto de referencia afecta la seguridad o la eficacia del tratamiento.

El analista de biotecnología de Bernstein, Ronny Gal, agregó en una nota a los inversionistas: "El principal requisito adicional es un ensayo de intercambio de 2 brazos donde todos los pacientes comienzan con el producto de referencia. En un brazo, los pacientes permanecerán en el producto de referencia durante todo el proceso. Los del otro brazo cambiarán de un producto a otro dos veces, terminando con el producto biosimilar. Lo importante es la comparación principal entre los marcadores PK / PD, no los marcadores de eficacia (que la FDA considera menos sensibles). Esto reducirá sustancialmente los costos de hacer estos ensayos".

También dijo que espera que esta guía permita que la insulina sea intercambiable y permita versiones intercambiables de "algunos de los anticuerpos más fáciles de replicar como Eylea".

[Considerations in Demonstrating Interchangeability With a Reference Product: Guidance for Industry](https://www.fda.gov/media/124907/download) Ver en <https://www.fda.gov/media/124907/download>

Guía final de la FDA sobre la utilización de factores legales para determinar cuándo es necesario un REMS (*FDA final guidance on application of statutory factors in determining when a REMS is necessary*)

Matthew J. Hlinka

Finnegan, 11 de abril de 2019

<https://www.finnegan.com/en/insights/blogs/ip-fda-blog/fda-final-guidance-on-application-of-statutory-factors-in-determining-when-a-rems-is-necessary.html?>

Traducido por Salud y Fármacos

El 4 de abril de 2019, la FDA emitió una guía final sobre como la FDA utilizará los factores legales para determinar cuándo es necesaria una estrategia de evaluación y mitigación de riesgos (Risk Evaluation and Mitigation Strategy REMS). Esta guía aclara cómo la FDA determina si un REMS es necesario para garantizar que un medicamento se use de forma que sus beneficios superen sus riesgos.

Un medicamento solo puede recibir la aprobación de la FDA si se demuestra que el medicamento es seguro y eficaz cuando se usa de acuerdo con su etiqueta. Sin embargo, la determinación de que un medicamento es seguro no significa necesariamente que el medicamento esté completamente libre de efectos nocivos o indeseables. En cambio, significa que la probabilidad de obtener un resultado positivo del tratamiento supera la probabilidad y la magnitud de cualquier efecto adverso. Un REMS es una herramienta que la FDA puede desarrollar y utilizar para preservar los beneficios de un medicamento al tiempo que reduce sus riesgos a un nivel aceptable. Por ejemplo, un REMS puede exigir a los prescriptores que recetan el medicamento que reciban capacitación especializada o que ordenen que el medicamento solo se administre a pacientes en ciertos entornos de atención médica, como hospitales, donde el paciente puede ser monitoreado de cerca. Si la FDA determina que los riesgos de un

medicamento excederían sus beneficios, incluso cuando se requiere un REMS, la FDA no aprobará el medicamento.

La Sección 505-1 (a) (1) de la FDCA requiere que la FDA considere seis factores para determinar si se debe requerir un REMS:

1. La gravedad y la naturaleza de los eventos adversos conocidos o potenciales que pueden estar relacionados con el medicamento, y la incidencia de tales eventos en la población que probablemente use el medicamento.
2. El beneficio esperado del medicamento en referencia a la enfermedad o condición.
3. La gravedad de la enfermedad o afección a tratar.
4. Si el medicamento es una nueva entidad molecular.
5. La duración esperada o real del tratamiento con el medicamento.
6. El tamaño estimado de la población que probablemente use el medicamento.

Ningún factor individual es determinante, y el peso relativo de cada factor se debe estudiar en cada caso específico. Además de los seis factores enumerados anteriormente, la FDA también considerará las posibles cargas que un REMS puede imponer a los pacientes y a los proveedores de atención médica, y si un REMS puede diseñarse para minimizar adecuadamente esas cargas.

Se alienta a los lectores a leer la guía final, que está disponible en inglés en el sitio web de la FDA.

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fdas-application-statutory-factors-determining-when-rems-necessary>

La FDA finaliza la guía sobre el material publicitario y promocional (*FDA finalizes guidance on advertising and promotional material submissions*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 21 de junio de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/6/fda-finalizes-guidance-on-advertising-and-promotio>

Traducido por Salud y Fármacos

El viernes, la FDA finalizó la guía sobre los requisitos y recomendaciones para la entrega de los materiales promocionales para los medicamentos y productos biológicos de venta con receta, incluyendo los formatos específicos necesarios.

La guía de 37 páginas, redactada en abril de 2015, describe los diversos tipos de documentos de entrega voluntaria (por ejemplo, la entrega para recibir comentarios de los borradores de materiales promocionales de lanzamiento y no lanzamiento) y de entrega obligatoria como el etiquetado promocional y los materiales publicitarios (por ejemplo, en cumplimiento de los requisitos que se incluyen en la normativa sobre la entrega postcomercialización de los materiales promocionales y el envío

de los materiales promocionales para productos de aprobación acelerada).

La guía también describe cómo se pueden entregar los documentos utilizando la plataforma electrónica “documento técnico común electrónico (eCTD)”, así como en formatos no eCTD y en papel, e incluye secciones sobre el contenido de tipos específicos de documentos y problemas de presentación.

La guía también deja claro que dos años a partir de la fecha de su emisión, "se requerirá que las empresas presenten electrónicamente todos los materiales promocionales que se incluyen en el alcance de la sección 745A (a) como se especifica en esta guía.

"Tenga en cuenta que aunque solo las entregas de materiales promocionales discutidas en las secciones IV.A 95 y IV.B quedan dentro del alcance de la sección 745A (a) deberán enviarse electrónicamente en el formato especificado en esta guía, las empresas pueden elegir voluntariamente enviar electrónicamente los otros tipos de material promocional discutidos en esta guía”, dijo la FDA.

Estas dos secciones se refieren a la entrega del Formulario FDA 2253 y a la entrega previa de materiales promocionales para productos de aprobación acelerada.

En cuanto a los cambios entre el borrador y la guía final, la FDA dijo que recibió y consideró varios comentarios sobre la necesidad de proporcionar claridad sobre las expectativas de entrega y los aspectos técnicos de las entregas electrónicas.

"Un resumen de los cambios realizados en esta guía incluye: (1) cambios para proporcionar mayor claridad sobre las expectativas de la entrega, (2) cambios para proporcionar una mayor claridad sobre los aspectos técnicos relacionados con las entregas electrónicas, (3) cambios para crear consistencia entre los términos utilizados en la guía final y la guía eCTD, (4) cambios para abordar problemas técnicos inesperados que se han descubierto desde que se lanzó el software eCTD, y (5) cambios para alentar la presentación de una copia en disco compacto de los materiales entregados en papel. Además, se hicieron cambios editoriales y de formato para mejorar la claridad”, dijo la FDA.

[Providing Regulatory Submissions in Electronic and Non-Electronic Format — Promotional Labeling and Advertising Materials for Human Prescription Drugs](https://www.fda.gov/media/128163/download)

<https://www.fda.gov/media/128163/download>

Después de la aprobación de la FDA, las empresas con frecuencia se comprometen a hacer estudios de seguimiento. Pocas cumplen (*After FDA approval, drug makers often commit to follow-up studies. Few are new, a review finds*)

Ed Silverman

Statnews, 24 de junio de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/06/24/fda-post-marketing-commitments/>

Traducido por Salud y Fármacos

A veces, la agencia reguladora aprueba la comercialización de un medicamento con la condición de que la industria farmacéutica

haga estudios de seguimiento, pero a veces las empresas también deciden voluntariamente realizar otros ensayos que pueden proporcionar información importante sobre la seguridad, la eficacia y el uso óptimo de los nuevos medicamentos. Sin embargo, un análisis ha documentado que pocas empresas cumplen estos compromisos y solo la mitad publican los resultados en revistas revisadas por pares.

Específicamente, de los 110 medicamentos y productos biológicos aprobados entre 2009 y 2012, más de la mitad, o el 55,5% tenían al menos un compromiso de postcomercialización. Pero un análisis publicado en BMC Medicine muestra que, comparado con los estudios en curso, solo una minoría de estos compromisos postcomercialización requería nuevos ensayos clínicos, 33 de 331, o solo el 10%.

Aunque se trate de un compromiso voluntario, se exige la entrega anual de un informe actualizado sobre el estatus de la mayoría de los estudios post-comercialización, aun así, los investigadores, utilizando la base de datos de la FDA no pudieron determinar cuál era el estatus actualizado o terminado de la casi mitad de ellos, el 44% para ser específicos. Y mientras los resultados de casi todos los estudios se incluyeron otra base de datos federal, ClinicalTrials.gov, solo el 48% se publicaron en revistas.

¿Por qué podría esto ser importante?

Hasta la fecha, el interés en los estudios postcomercialización se ha centrado en lo que los fabricantes de medicamentos están obligados a hacer, lo que se conoce como requisitos postcomercialización. Y esto se debe a razones obvias: existe un gran interés en obtener evidencia clínica nueva o adicional, como también preocupación sobre el alcance del cumplimiento de la industria farmacéutica con dichos compromisos.

Hasta ahora, según los investigadores, los compromisos postcomercialización no se han estudiado detalladamente. Los investigadores mantienen que la información que se obtiene de estos estudios puede servir para ir llenando lagunas de conocimiento sobre los efectos a largo plazo [ya que los ensayos clínicos solo incluyen un pequeño número de pacientes que no representan el universo de los enfermos], aunque la mayoría de los estudios generalmente buscan información sobre la fabricación o la calidad del producto, o involucran análisis secundarios de ensayos ya terminados.

Joshua Wallach, uno de los autores del estudio, profesor asistente de epidemiología en la Facultad de Salud Pública de Yale University, dijo: "Es cierto que nuestra muestra sugiere que solo el 10% de los nuevos ensayos clínicos estudian temas clínicos, pero estos son estudios con resultados de seguridad y eficacia de medicamentos que están aprobados".

“Y teniendo en cuenta que la tendencia es ir obteniendo cada vez más información después de que se apruebe un medicamento, en lugar de antes, creo que cualquier información que se genere más adelante es importante para los pacientes y los médicos. Y esto era algo que hasta ahora no estaba claro en la literatura.

Fuente

Wallach JD et al. Postmarketing commitments for novel drugs and biologics approved by the US Food and Drug Administration: a cross-sectional analysis. BMC Medicine 2019; 17: 117

<https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-019-1344-3#Decs>

La FDA debería reevaluar los ensayos postcomercialización de medicamentos contra el cáncer aprobados por la vía acelerada, según investigadores

(FDA should reassess postmarket trials for cancer drugs approved via accelerated pathway, researchers say) Zachary Brennan
Regulatory Focus, 28 de mayo de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/5/fda-should-reassess-postmarket-trials-for-cancer-d>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA puede tener que volver a evaluar cómo se realizan los ensayos confirmatorios después de que solo una quinta parte de los ensayos para indicaciones oncológicas aprobados por la vía acelerada hayan demostrado mejoras en la supervivencia general (overall survival OS), informaron los investigadores el martes en JAMA Internal Medicine.

Los investigadores analizaron 93 indicaciones de medicamentos oncológicos que recibieron la aprobación acelerada por parte de la FDA entre 1992 y mayo de 2017, identificaron los ensayos confirmatorios e informaron que el 20% había aportado mejoras en la supervivencia general, el 21% había mostrado mejoras en una medida indirecta diferente y el 20% había mejorado la misma medida indirecta que se había utilizado en los ensayos pre comercialización.

“El uso adecuado de medidas indirectas para la aprobación acelerada requiere entender cómo la validez de una medida indirecta puede variar de una indicación a otra. Una estrategia para captar esta variabilidad sería tener una base de datos permanentemente actualizada de las fortalezas de la validación de las medidas indirectas para todo tipo de tumores a medida que vayan surgiendo resultados de los ensayos más recientes”, explicaron los investigadores del Programa de Regulación, Terapéutica y Ley (Program on Regulation, Therapeutics, and Law PORTAL), División de Farmacoepidemiología y Farmacoeconomía en Brigham and Women's Hospital y Harvard Medical School.

También pidieron que se adapte a la lista de medidas indirectas que la FDA acaba de publicar para incluir los puntos fuertes de la validación de medidas indirectas. “La confirmación del beneficio clínico de un medicamento contra el cáncer con la misma medida indirecta utilizada en su ensayo precomercialización debe reservarse para cuando se haya validado la medida indirecta para una indicación dada”, agregaron.

El autor principal, Bishal Gyawali, explicó a Focus: “Nuestra recomendación a la FDA es utilizar criterios de valoración clínicos en los ensayos confirmatorios. Utilizar el mismo criterio indirecto de valoración, tanto en la aprobación como en los ensayos confirmatorios es una contradicción porque, por definición, la aprobación acelerada significa que la aprobación se basa en medidas indirectas que deben confirmarse en un ensayo confirmatorio. Si la misma medida indirecta es suficiente para la confirmación, ¿por qué obligar a que se hagan ensayos confirmatorios?”

Además, los investigadores se dirigieron a los posibles críticos que podrían no estar de acuerdo con que es importante demostrar un beneficio en la supervivencia general (SG) para verificar un beneficio clínico. Utilizan el ejemplo de imatinib para la leucemia mieloide crónica (LMC), que se aprobó sin la necesidad de informar sobre el beneficio de la SG en los ensayos.

“Sin embargo, el imatinib para la LMC es un ejemplo atípico de un medicamento con beneficios tan grandes que se considera que salva vidas en lugar de prolongar la vida”, escribieron. “La mayoría de los medicamentos contra el cáncer prolongan vidas y, como resultado, incluso sus impresionantes efectos en las medidas indirectas pueden no traducirse en beneficios prolongados de supervivencia. Por lo tanto, aunque la mejora en las medidas indirectas por sí sola puede ser aceptable para recibir una aprobación acelerada, los ensayos confirmatorios deben verificar el beneficio clínico en términos de beneficios en la supervivencia general, la calidad de vida o en cualquier medida indirecta válida.

“La reevaluación de los requisitos para los ensayos confirmatorios puede ser necesaria para obtener más información clínicamente significativa”, agregaron. “La FDA debe adoptar un enfoque coherente con respecto a los resultados de los ensayos confirmatorios para ayudar a los médicos y pacientes a comprender mejor lo que constituye la verificación del beneficio”.

Comentarios

En un comentario que acompaña al estudio y un segundo estudio sobre medicamentos oncológicos aprobados en función de las tasas de respuesta, los profesores de la Facultad de Medicina Perelman de la Universidad de Pennsylvania critican a la FDA por considerar que el proceso de aprobación acelerada es un éxito porque solo el 5% de los ensayos confirmatorios fallaron.

Escriben “La FDA se felicita a sí misma, utilizando sus propias medidas de impacto “indirectas”, que puede modificar para demostrar que sus políticas están teniendo éxito. Esta baja tasa de retiros no es una medida válida de éxito. No hay una buena razón para que la FDA confíe tanto en la aprobación acelerada utilizando tasas de respuesta u otras medidas de impacto indirectas, no confiables”.

También apuntan a tres cambios necesarios de política: “Primero, la medida de impacto para los ensayos confirmatorios nunca debe ser la misma medida indirecta utilizada en el estudio original, y las medidas indirectas de impacto solo se deben usar si hay una correlación probada entre ese punto final y la supervivencia general o la mejora de la calidad de vida. La mayoría de los ensayos confirmatorios deben usar criterios de supervivencia general y / o de calidad de vida.

“En segundo lugar, el permiso de comercialización de los medicamentos debe retirarse rápidamente cuando los ensayos confirmatorios informen efectos tóxicos graves o no informen mejoras clínicas significativas. Finalmente, los ensayos de confirmación deben llevarse a cabo con prontitud, bajo amenazas creíbles de que se puede revertir la aprobación. El que más de una cuarta parte de los estudios estén incompletos años después de que hayan recibido la aprobación acelerada es inaceptable”, agregan.

Otro comentario de un profesor de la Escuela de Medicina de Yale y un profesor de la Universidad de Birmingham en el Reino Unido explica cómo los hallazgos de los dos estudios "se basan en una cantidad de datos que va en aumento y que, en conjunto, demuestra que el proceso de evaluación postcomercialización no está funcionando bien, ni para los pacientes ni para la sociedad".

La FDA ignoró las alertas rojas en las pruebas realizadas por un fabricante de un medicamento nuevo para la depresión

(FDA overlooked red flags in drugmaker's testing of new depression medicine)

Emmarie Huetteman

Kaiser Health News, 11 de junio de 2019

<https://khn.org/news/fdas-approval-of-new-depression-drug-overlooked-red-flags-in-its-testing/>

Traducido por Salud y Fármacos

La ketamina, un anestésico que puede calmar el dolor sin suprimir la respiración y un alucinógeno que puede producir efectos con un riesgo muy bajo de sobredosis mortal, es uno de los productos favoritos de los médicos en zonas de combate y situaciones parecidas.

En la medicina convencional, los médicos también lo han recetado a algunos pacientes como tratamiento para la depresión, pero ese uso no ha sido aprobado por la agencia federal responsable de determinar qué tratamientos son "seguros y efectivos".

Eso cambió en marzo, cuando la FDA aprobó a una prima de la ketamina llamada esketamina, que se administra como aerosol nasal, para pacientes con depresión intratable. Con eso, el aerosol nasal de esketamina, bajo la marca Spravato, se introdujo como un medicamento milagroso: se anunció en comunicados de prensa, se celebró en las noticias de la noche y fue adoptado por importantes proveedores de atención médica como el Departamento de Asuntos de Veteranos.

El problema, dicen los críticos, es que el fabricante del medicamento, Janssen, proporcionó a la FDA, en el mejor de los casos, evidencia modesta de que funcionó y solo en ensayos limitados. No presentó ninguna información sobre la seguridad del uso de Spravato a largo plazo, más de 60 semanas. Y tres pacientes que recibieron el fármaco murieron por suicidio durante los ensayos clínicos, en comparación con ninguno en el grupo de control, lo que provocó la alarma de Janssen y la FDA.

La FDA, que está bajo presión política para autorizar medicamentos para tratar condiciones que amenazan la vida, lo aprobó de todos modos. Y, aunque la aparición de Spravato en el mercado fue recibida con agrado, KHN descubrió que, según grabaciones públicas, documentos y entrevistas con los participantes, se expresaron algunas dudas en la reunión de un día para su revisión, y en los propios materiales informativos de la agencia.

El Dr. Jess Fiedorowicz, director del centro de trastornos emocionales de la Universidad de Iowa (Mood Disorders Center de la Universidad de Iowa) y miembro del comité asesor de la FDA que revisó el medicamento, tras escuchar la evidencia describió su beneficio como "casi seguro que lo han exagerado".

Fiedorowicz dijo que esperaba al menos una decisión dividida por parte del comité. "Y luego fue fuertemente favorable, lo que me sorprendió", dijo en una entrevista.

La trayectoria de aprobación de esketamina muestra, paso a paso, cómo los fabricantes de medicamentos pueden aprovechar los atajos en el proceso de la FDA, con la bendición de la agencia, y maniobrar a través de las revisiones de seguridad y eficacia para comercializar un medicamento lucrativo.

Paso 1: A fines de 2013, Janssen consiguió que la FDA designara a la esketamina como una "terapia innovadora" porque mostró el potencial de revertir la depresión rápidamente, un santo grial para los pacientes suicidas, como los de la sala de emergencias. Ese potencial se basó en un estudio de dos días durante el cual 30 pacientes recibieron esketamina por vía intravenosa.

La designación de "terapia de gran éxito" pone a los medicamentos en la vía rápida para su aprobación, y la FDA aporta consejos con mayor frecuencia.

Paso 2: Pero las discusiones entre los reguladores y los fabricantes de medicamentos pueden afectar la cantidad y la calidad de la evidencia requerida por la agencia. En el caso de Spravato, se hicieron preguntas como, ¿cuántos medicamentos deben fallar antes de que la depresión de un paciente se considere intratable o "resistente al tratamiento"? ¿Y cuántos ensayos clínicos exitosos son necesarios para lograr la aprobación de la FDA?

Paso 3: Cualquier acuerdo anterior puede limitar la capacidad de los comités asesores de expertos de la FDA para llegar a un veredicto. Fiedorowicz se abstuvo en el caso de Spravato porque, aunque consideraba que el diseño del estudio de Janssen era defectuoso, la FDA lo había aprobado.

El panel de expertos aprobó el medicamento en base a la evidencia que la agencia y Janssen habían determinado que sería suficiente. El Dr. Matthew Rudorfer, director asociado del Instituto Nacional de Salud Mental, concluyó que los "beneficios superan los riesgos". Al explicar su voto "a favor", dijo: "Creo que todos estamos de acuerdo en la trascendencia de la depresión tratada de forma inadecuada, que a veces puede marcar la diferencia entre vida y la muerte, y yo tuve en cuenta estos factores en mi evaluación".

Pero otros que también votaron "sí" fueron más explícitos en sus reparos. "No creo que realmente entendamos lo que sucede cuando alguien toma este producto semana tras semana, durante semanas, y meses y años", dijo Steven Meisel, director de seguridad de medicamentos del sistema de Fairview Health Services con sede en Minneapolis.

Su administración como aerosol nasal ofrece la posibilidad de una patente

Spravato solo está disponible para ser administrado bajo supervisión en un establecimiento certificado, como el consultorio de un médico, donde los pacientes deben ser monitoreados durante al menos dos horas después de tomar el medicamento para detectar efectos secundarios como mareos, desconexión con la realidad y aumento de la presión arterial, así

como para reducir el riesgo de abuso. Los pacientes deben tomarlo con un antidepresivo oral.

A pesar de estos requisitos, Janssen, parte de Johnson & Johnson, defendió su nueva oferta. "Hasta la reciente aprobación de Spravato por parte de la FDA, los proveedores de servicios de salud no han tenido la opción de utilizar ningún otro medicamento nuevo", escribió Kristina Chang, portavoz de Janssen, en un comunicado enviado por correo electrónico.

Esketamina es el primer nuevo tipo de medicamento aprobado para tratar la depresión severa en aproximadamente tres décadas.

Aunque la ketamina se ha usado fuera de etiqueta durante años para tratar la depresión y el trastorno de estrés postraumático, los fabricantes de medicamentos no vieron posibilidades de beneficio económico si hacían estudios que demostraran a la FDA su efectividad para esa indicación. Pero un aerosol nasal de esketamina, que se deriva de la ketamina y ha sido más potente (en algunos estudios), podría patentarse como un nuevo medicamento.

Aunque Spravato cuesta más de US\$4.700 el primer mes de tratamiento (sin incluir el costo del monitoreo o del antidepresivo oral), las aseguradoras tienen más probabilidades de reembolsar por Spravato que por la ketamina, ya que esta última no está aprobada para la depresión.

Poco antes de que el comité comenzara la votación, una participante en el estudio que se identificó solo como "Paciente 20015525" dijo: "Estoy ofreciendo una prueba de su eficacia en el mundo real, y eso quiere decir que estoy viva y que hoy estoy aquí".

El medicamento no funcionó "para la mayoría de las personas que lo tomaron", dijo Meisel, el experto en seguridad de medicamentos, en una entrevista. "Pero para el subconjunto de aquellos para quienes funcionó, fue dramático".

Preocupaciones acerca de los antecedentes del ensayo

Esas consideraciones aparentemente ayudaron a superar varias alertas científicas que los miembros del comité comentaron durante la audiencia.

Aunque el medicamento había alcanzado su estatus de "medicamento de gran éxito (breakthrough)" por sus posibles resultados durante las primeras 24 horas, los ensayos no fueron lo suficientemente convincentes para que la FDA lo calificara como de "acción rápida".

Por lo general, la FDA exige que los solicitantes proporcionen al menos dos ensayos clínicos que demuestren la eficacia del medicamento, "cada uno debe ser convincente por sí solo". Janssen proporcionó solo un ensayo doble ciego exitoso a corto plazo para la esketamina. Otros dos ensayos que se ejecutaron para probar su eficacia no lo lograron.

Para alcanzar el umbral de dos ensayos, la FDA rompió su precedente para los medicamentos psiquiátricos y permitió que la compañía incluyera un estudio realizado para estudiar un tema diferente: las tendencias de recaída y remisión. Pero, por definición, cada paciente en el ensayo ya había tomado y visto una mejoría con la esketamina.

Además, ese único ensayo de eficacia positiva, en la escala de 60 puntos que algunos médicos utilizan para medir la gravedad de la depresión, mostró solo una mejora de 4 puntos en los síntomas de depresión en comparación con el tratamiento con placebo. Algunos miembros del comité notaron que el ensayo no era realmente ciego, ya que los participantes podían reconocer que estaban obteniendo el medicamento por los efectos secundarios, como una sensación temporal de estar fuera del cuerpo.

Finalmente, la FDA bajó el umbral de "depresión resistente al tratamiento". Inicialmente, para ser incluidos, los participantes en el ensayo habrían tenido que ser refractarios a dos clases de antidepresivos orales.

Menos de dos años después, la FDA debilitó esa definición, diciendo que un paciente solo necesitaba haber tomado dos píldoras diferentes, sin importar la clase.

Cuarenta y nueve de las 227 personas que participaron en el único ensayo de eficacia exitoso de Janssen habían consumido solo una clase de antidepresivos orales, a la que no habían respondido bien. "Eliminaron a los verdaderos pacientes resistentes al tratamiento", dijo el Dr. Erick Turner, ex revisor de la FDA que forma parte del comité, pero que no asistió a la reunión.

Seis participantes murieron durante los estudios, tres por suicidio. Janssen y la FDA descartaron que las muertes estuvieran relacionadas con el medicamento, y señalaron el bajo número y la ausencia de un patrón entre cientos de participantes. También señalaron que el comportamiento suicida se asocia a la depresión severa, a pesar de que aquellos que tuvieron una ideación suicida con alguna intención de actuar en los seis meses anteriores, o una historia de comportamiento suicida en el año anterior, fueron excluidos de los estudios.

En un comentario reciente en el American Journal of Psychiatry, el Dr. Alan Schatzberg, investigador de la Universidad de Stanford que ha estudiado la ketamina, sugirió que podría haber un vínculo debido a "una reacción prolongada de abstinencia, como se ha informado con los opioides", ya que la ketamina parece interactuar con los receptores opioides del cerebro.

Kim Witczak, representante de los consumidores del comité, encontró que la conclusión de Janssen sobre los suicidios era insatisfactoria. "Siento que fue una especie de cepillado rápido". Ella votó en contra de su aprobación.

Las clínicas de células madre cooptan el registro de ensayos clínicos para comercializar terapias no probadas, dicen los críticos (*Stem cell clinics co-opt clinical-trials registry to market unproven therapies, critics say*)

Eric Boodman

Stat, 11 de junio de 2019

<https://www.statnews.com/2019/06/11/stem-cell-clinics-clinical-trials-dot-gov/>

Traducido por Salud y Fármacos

Hace unas semanas, si hubiera estado revisando la cantidad cada vez mayor de documentos federales digitalizados, podría haber notado una contradicción.

Por un lado, la FDA emitió una carta en la que afirmaba que lo que vendía un distribuidor de Arizona como terapias con células madre no estaba "aprobado" y acarrearía "problemas de seguridad". Por otro lado, una base de datos de los Institutos Nacionales de la Salud: clinicaltrials.gov - continuó incluyendo los estudios del mismo comerciante, con un enlace al sitio web de la compañía y la palabra "Reclutamiento" aparecía de forma atractiva en verde.

Escenarios similares han estado apareciendo como hongos después de la lluvia. Cuando un juez dictaminó la semana pasada que la FDA podría detener el trabajo de U.S. Stem Cell, los ensayos clínicos de la firma permanecieron en clinicaltrials.gov; la información ya no decía que estuvieran reclutando pacientes activamente, pero tampoco mencionaba que las inyecciones que había administrado la compañía habían causado ceguera en al menos cuatro personas.

El record de un estudio terminado, patrocinado por Cell Surgical Network, tampoco incluyó ninguna referencia a que la FDA hubiera solicitado una orden judicial contra esa compañía.

Las cinco entradas de StemGenex tampoco indicaron en ninguna parte que los reguladores hubieran considerado en 2018 que el marketing de la clínica era ilegal.

Lo que preocupa a los bioeticistas y biólogos no solo son las contradicciones de las agencias gubernamentales. También es la cooptación por parte de estas compañías de una base de datos financiada por los contribuyentes para comercializar terapias que no han demostrado ser seguras y no han superado la revisión regulatoria. Dejar que estos vendedores dudosos publiquen en un sitio web federal, dicen los críticos, es darles un aire de legitimidad que no merecen.

"Puede inventar esta apariencia falsa de ciencia, llamarlo un estudio clínico, reclutar a personas que paguen para participar en su estudio, y no solo eso: realmente puede registrarse en clinicaltrials.gov y pedirle al gobierno federal que le ayude a promover lo que está haciendo", dijo el especialista en bioética de la Universidad de Minnesota Leigh Turner, una persona que critica desde hace tiempo estas clínicas malintencionadas. "Eso me pareció peligroso y brillante a la vez".

Clinicaltrials.gov es un poco como la Wikipedia de experimentos en humanos, a la vez útil y arriesgado por su enorme amplitud democrática. Se hizo público en 2000, en respuesta a una ley de 1997 que exige el registro de los ensayos clínicos. El sitio web es

para pacientes, médicos e investigadores por igual. Su objetivo, en cierto sentido, ha sido dejar al descubierto los aspectos internos de la investigación biomédica, permitiendo que cualquiera pueda ver qué terapias experimentales se han probado, cuáles han funcionado y, quizás lo más importante, cuáles no.

Aunque, según el NIH, cada uno de los 308.000 ítems de la lista ha superado auditorías tanto humanas como automatizadas, la calidad de cada publicación, como en Wikipedia, depende en gran medida de quien lo escribe. [Nota de Salud y Fármacos: cuando nosotros hablamos hace varios años con la persona de la Biblioteca Nacional de Medicina responsable de clinicaltrials.gov nos dijo que no tenían capacidad para supervisar la calidad de la información publicada, y que en realidad el registro pertenece a los patrocinadores, y son ellos los que alimentan la base de datos. En otoño 2018, el Congreso aprobó una ley autorizando a la FDA a multar a los patrocinadores si encuentran información falsa en clinicaltrials.gov. No sabemos si la FDA ha ejercido este derecho]

Y, como Turner y otros han documentado, algunas de las entradas no son exactamente precisas. Las preocupaciones de estos críticos se extienden más allá del sombrío mercado de los tratamientos anunciados como células madre, también se relacionan con los regímenes de homeopatía científicamente sospechosos y hasta con las respuestas poco confiables al autismo. Pero las clínicas autollamadas de células madre se encuentran entre las más frecuentes y, como tales, han suscitado algunas preguntas difíciles. En un momento en que los legisladores castigan a los gigantes de la tecnología por sus algoritmos de difusión de información errónea, ¿qué responsabilidad tienen las agencias gubernamentales sobre los datos que aparecen en sus propios repositorios en línea? ¿Y dónde se debe trazar la línea entre lo que está permitido y lo que no?

Si bien hay algunas zonas grises, dijo Turner, también hay algunos casos en los que la respuesta es bastante clara: a saber, si las actividades de una clínica son lo suficientemente preocupantes como para desencadenar una advertencia o acción legal de la FDA, es probable que sus estudios deban eliminarse de clinicaltrials.gov

Los NIH dijeron en un correo electrónico a STAT que clinicaltrials.gov incluye información "sobre los riesgos y beneficios potenciales de participar en un ensayo e insta a las personas a hablar con sus médicos sobre si participar o no en un estudio". Agregó que la agencia "está explorando medidas adicionales" para mejorar la comprensión pública de la investigación en humanos y cómo utilizar el sitio web.

El peligro que plantean algunos ensayos de la base de datos no es teórico. En 2015, un puñado de pacientes quedaron legalmente ciegos después de que se les extrajera una porción de su propia grasa, se modificaran las células y se inyectaron en sus ojos en una clínica operada por US Stem Cell en Sunrise, Florida. Dos de ellos habían llegado a la compañía a través de clinicaltrials.gov.

Esa clínica en particular no respondió a las solicitudes de comentarios, pero el CEO de otra, también sujeto a acciones de la FDA, habló con STAT en condición de anonimato. Su

compañía obtiene algunos clientes a través de Clinicaltrials.gov, pero esa no es la razón principal por la que su personal publica allí. "La mayor parte de lo que obtengo de Clinicaltrials.gov es un poco molesto ... pacientes que esperan procedimientos gratuitos", dijo. "No diría que es un método efectivo para reclutar pacientes".

Sin embargo, el sitio web lo ayuda a aumentar la credibilidad de su compañía. "Si la clínica hace una presentación o yo hago una presentación, y un consumidor educado va a clinicaltrials.gov, y quiere ver los detalles del estudio, es importante tenerlo allí", dijo.

Eso es exactamente lo que preocupa a la neuróloga Sally Temple. Como directora científica del Instituto Neural Stem Cell, una organización sin fines de lucro, en Rensselaer, Nueva York, sabe que los ensayos clínicos legítimos generalmente no involucran a pacientes que pagan para recibir tratamiento.

No solo no es ético cobrar a las personas por una terapia no probada; a menudo también significa que el estudio no implicará comparar el tratamiento con un placebo u otra intervención, que es lo que permite a los investigadores decir si el remedio que se está probando realmente tuvo o no un efecto.

Parte del problema es que existen usos científicamente válidos para ciertas células madre. En cierto sentido, son las materias primas del cuerpo, capaces de cambiar de forma y reparar los tejidos dañados. Las células madre de la médula ósea ya se usan para tratar la leucemia, la anemia de células falciformes y otras enfermedades, y los investigadores están investigando miles de otros posibles usos.

Temple, por ejemplo, está solicitando permiso a la FDA para probar si las células madre que viven dentro de la retina podrían funcionar para rejuvenecer las capas de células oculares que están muriendo e impidiendo la vista en los ancianos. A ella le preocupa que los pacientes puedan ingresar a clinicaltrials.gov y confundir su propio trabajo meticuloso, que involucra estudios en animales, aprobaciones regulatorias y ensayos en humanos cuidadosamente diseñados y financiados con becas, con aquellos de los vendedores no certificados de "células madre", algunos de los cuales podrían de hecho no proporcionar ninguna célula madre, dado que sus productos a menudo no se han evaluado.

"Las clínicas que realizan este tipo de procedimiento quirúrgico, que toman grasa y la colocan en otro lugar sin ningún fundamento real, son una gran amenaza para grupos como nosotros que intentamos hacerlo de la forma que pensamos que abrirá caminos hacia terapias seguras y efectivas", le dijo a STAT. "Los pacientes que han oído hablar de esto pueden decir: 'Bueno, las células madre, si se inyectan son causa de ceguera, así que no voy a participar en un estudio'. ¿Eso va a reducir la posibilidad de que podamos reclutar pacientes?"

Pero el simple hecho de eliminar los estudios que no cumplan con las regulaciones de la FDA de clinicaltrials.gov es más complicado de lo que parece. Como explicó Tania Bubela, decana de la facultad de ciencias de la salud de la Universidad Simon Fraser, en las afueras de Vancouver, "se ha convertido en el repositorio de referencia para los ensayos clínicos a nivel internacional. ... Muchos de los sitios donde se realizan ensayos a

nivel internacional no están dentro de la jurisdicción de la FDA, por lo que la FDA no tiene la capacidad para desear o tomar medidas contra las organizaciones que realizan ensayos fuera de EE UU".

También le preocupa que retirar estudios suscite desconfianza en algunos pacientes. "Si simplemente hacemos que estas cosas desaparezcan, puede comenzar a parecer como una gran conspiración del gobierno", dijo.

En cambio, sugirió que cuando alguien escribe términos de búsqueda específicos, como "células madre", por ejemplo, podría salir una advertencia de que probablemente aporte resultados cuestionables. Si bien Turner preferiría que se eliminaran los records potencialmente peligrosos, dijo que marcarlos como tales sería la segunda mejor opción.

Por ahora, la advertencia que es más probable que encuentren los posibles pacientes al hacer clic desde los datos de cualquier ensayo es la misma para todos: "La seguridad y la validez científica de este estudio es responsabilidad del patrocinador del estudio y de los investigadores. La inclusión de un estudio no significa que haya sido evaluado por el Gobierno Federal de EE UU".

Es el equivalente legal a un encogimiento de hombros, tal vez el movimiento defensorio de la era de Internet, en la que estamos constantemente invitados a publicar y examinar a nuestro propio riesgo. Sabemos que en esas montañas de datos hay oro y pirita, y sospechamos que alguien nos dirá dónde podemos y no podemos excavar. El problema es que a menudo sobreestimamos nuestra capacidad para identificar lo que hemos encontrado.

Como lo han señalado los historiadores de la ciencia y los psicólogos, expresar el conocimiento en capas de desinformación puede ser una forma efectiva, voluntaria o no, de difundir la ignorancia. "La paradoja parece ser que las personas que más necesitan consejos no saben cuándo los necesitan", explicó David Dunning, un psicólogo de la Universidad de Michigan que estudia qué tan bien podemos evaluar lo que no sabemos.

Es por eso que, Dennis Clegg, quien estudia las terapias oculares basadas en células madre en la Universidad de California en Santa Bárbara, ha dejado de remitir a las personas a clinicaltrials.gov. "Solía decirle a la gente todo el tiempo, 'Vaya a clinicaltrials.gov, y puede ver lo que está pasando", dijo. "Pero si incluyen la llamada investigación financiada por el paciente, donde los pacientes tienen que pagar US\$5.000 o US\$10.000 ... ahora el mejor consejo que puedo dar es 'Hable con su oftalmólogo".

EE UU. Rindiéndose frente a la industria, la FDA abandona la propuesta de regulación de seguridad para el etiquetado de medicamentos genéricos (*Caving to industry, FDA kills proposed safety rule on generic drug labeling*)
Worst Pills Best Pills, marzo de 2019
Traducido por Salud y Fármacos

El 13 de diciembre de 2018 la FDA revirtió sus propuestas y anunció que estaba abandonando una propuesta de regulación de 2013 que habría permitido a las compañías de medicamentos

genéricos actualizar rápidamente las advertencias de seguridad en las etiquetas de sus productos [1].

La regulación propuesta, que fue motivada por una petición de Public Citizen en el 2011, habría promovido la seguridad del paciente al extender a los fabricantes genéricos la capacidad de realizar rápidamente actualizaciones de seguridad importantes en el etiquetado (o ficha técnica) del producto sin obtener primero la aprobación de la FDA para los cambios, como las compañías farmacéuticas de productos de marca han podido hacer durante más de 30 años.

De manera reveladora, el anuncio que la FDA hizo en diciembre repitió las objeciones infundadas a la propuesta de regulación que había planteado la industria de medicamentos genéricos. En particular, la agencia destacó las preocupaciones de la industria de que la regulación propuesta hubiera impuesto "nuevas cargas significativas" y "nuevos costos" a los fabricantes de medicamentos genéricos, aumentado los precios de los medicamentos y dado lugar a confusas variaciones entre las etiquetas cuando más de una empresa comercializa el mismo medicamento genérico. La FDA ignoró los argumentos que anteriormente utilizaron Public Citizen y otros defensores de pacientes para refutar estas preocupaciones sin fundamento.

Además, el anuncio de la FDA no mencionó los principales beneficios de la regulación propuesta para la salud pública, que la agencia había enfatizado cuando lanzó la propuesta por primera vez en 2013 [2]. En ese momento, la agencia señaló correctamente que la regulación propuesta habría fortalecido el incentivo para que las compañías de medicamentos genéricos mantuvieran un monitoreo sólido para detectar efectos adversos nuevos y graves que causaran sus productos, un incentivo que esencialmente desapareció debido a una decisión de la Corte Suprema de EE UU entorno a un caso que involucró a un paciente que resultó gravemente dañado por un medicamento genérico.

La agencia también destacó en 2013 que su propuesta ayudaría a garantizar que el etiquetado de los medicamentos genéricos incluyera advertencias más actualizadas y precisas, y otra información de seguridad, y que esta información reciente sobre los medicamentos genéricos se pusiera rápidamente a disposición de los proveedores de atención médica y de los pacientes.

La necesidad de esta regulación es más crítica que nunca, dado que aproximadamente el 90% de todas las recetas dispensadas en los EE UU son medicamentos genéricos, y el hecho de que a menudo sale a la luz nueva información sobre riesgos graves después de que las versiones genéricas de un medicamento están en el mercado.

El que la FDA haya abandonado su propuesta representa un flagrante desprecio por la salud pública porque continúa inmunizando a los fabricantes de medicamentos genéricos de cualquier responsabilidad si los pacientes resultan lesionados o mueren por el consumo de un medicamento genérico, incluso cuando las etiquetas omiten advertencias sobre riesgos graves conocidos por las compañías. La FDA simplemente se inclinó ante la presión de la industria y, en el proceso, dio prioridad a las ganancias de la industria sobre la salud y seguridad del paciente.

Referencias

1. Food and Drug Administration. Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D. and Director of FDA's Center for Drug Evaluation and Research Janet Woodcock, M.D., on efforts to modernize generic drug labels while maintaining the efficiency of generic development. December 13, 2018. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm628339.htm>. Accessed January 3, 2019.
2. Food and Drug Administration. Proposed rule: Supplemental applications proposing labeling changes for approved drugs and biological products. 78 Fed. Reg. 67985. November 13, 2013.

Asesores de dermatología de la FDA aceptan pagos tras la aprobación de medicamentos (FDA dermatology advisors found to accept payments after drug approvals)

Victoria Rees

European Pharmaceutical Review, 13 de junio de 2019

<https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/89776/fda-dermatology-advisors-found-to-accept-payments-after-drug-approvals/>

Traducido y editado por Salud y Fármacos

Un estudio ha demostrado que la mayoría de los miembros de los comités de asesores en dermatología de la FDA aceptaron pagos después de la aprobación de medicamentos.

Los investigadores identificaron a un grupo de médicos de EE UU que formaron parte de los comités asesores de la FDA durante los procesos de aprobación de medicamentos dermatológicos, y verificaron si habían recibido algún pago después de las aprobaciones de medicamentos.

Los críticos afirman que estas relaciones industria-médico pueden influir en cómo votan los asesores.

El equipo fue dirigido por un miembro de la Facultad de Medicina de la Universidad de Colorado en el Campus Médico Anschutz.

Para hacer el estudio se analizaron los datos de Open Payments, un programa de transparencia que recopila y publica información sobre las relaciones financieras entre la industria de la salud y los proveedores de servicios de salud en EE UU.

Entre los asesores estudiados, el 54% recaudó al menos un pago de las compañías farmacéuticas. El 27% aceptó más de US\$1.000, el 15% recibió más de US\$50.000 y el 9% recibió más de US\$100.000.

"Se sabe por estudios anteriores que los pagos a los asesores de la FDA pueden realizarse después de la aprobación de un medicamento [Ver por ejemplo <https://www.sciencemag.org/news/2018/07/hidden-conflicts-pharma-payments-fda-advisers-after-drug-approvals-spark-ethical>], pero esta es la primera vez que investigamos y vemos que esta tendencia se extiende al campo de la dermatología", dijo Robert Dellavalle, profesor de dermatología y salud pública en la Facultad de Medicina de la Universidad de Colorado.

Estas transacciones financieras, como se producen después de las reuniones del comité asesor de la FDA, no se registran, por lo

que son más difíciles de detectar. Este arreglo permite que los mejores médicos reciban pagos como asesores académicos.

La investigación también mostró que, parecía haber mayor riesgo de sesgo en las votaciones cuanto el miembro del panel recibía financiamiento de un solo productor. Los asesores que recibían pagos tanto del fabricante cuyo producto se estaba discutiendo como de los competidores, parecían no verse tan influidos por esos pagos. <https://medicalresearch.com/author-interviews/some-physicians-who-advise-fda-later-form-financial-relationships-with-pharmaceutical-companies/49616/>

Los hallazgos fueron publicados en una carta de investigación en el American Academy of Dermatology.

Fuente:

Kuschel, Stephanie L. et al. Analysis of conflicts of interest in pharmaceutical payments made to Food and Drug Administration physician advisers after dermatologic drug approval. Journal of the American Academy of Dermatology, 2019
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.05.059>

Promueve la crítica a la puerta giratoria: el excomisionado de la FDA Gottlieb acepta una posición en la junta directiva de Pfizer (*Cue the 'revolving door' criticism: Former FDA commissioner Gottlieb joins Pfizer's board*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 28 de junio de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/cue-revolving-door-criticism-former-fda-commish-gottlieb-joins-pfizer-s-board>

Traducido por Salud y Fármacos

Cuando el ex comisionado de la FDA el Dr. Scott Gottlieb dejó la agencia el pasado marzo, dijo que quería tener más tiempo con su familia.

Desde entonces, Gottlieb ha trabajado con una empresa de capital riesgo, y en una fundación. Y ahora, menos de tres meses después de dejar de regular a la industria farmacéutica, ha aceptado una posición que le ha ofrecido Pfizer, una de las empresas farmacéuticas más grandes.

Según Pfizer, Gottlieb ha aceptado una posición en la junta directiva. También estará en el comité de regulación y cumplimiento, y en el comité de ciencia y tecnología de la junta.

La comunicación de Pfizer tiene lugar 85 días después de que Gottlieb dejara la FDA el 5 de abril para poder dedicar más tiempo a su familia. En su carta de renuncia a sus colegas, Gottlieb escribió: “no hay nada que me pudiera separar de mi role (comisionado de la FDA) más que el hecho de haber estado separado de mi familia durante estos dos años, echando de menos a mi mujer y a mis dos hijos pequeños” [Nota de los editores de Salud y Fármacos: mientras Gottlieb trabajaba en Washington la familia seguía viviendo en Filadelfia en donde el ex comisionado había trabajado antes. La sede de Pfizer está en Nueva York].

Después de la FDA, Gottlieb aceptó una posición como socio

especial de New Enterprise Associates. También es miembro residente en el American Enterprise Institute [Nota de los editores de Salud y Fármacos: esta organización es una de las fundaciones más conservadoras y de derechas de EE UU].

Aunque sus nuevas responsabilidades no son tan exigentes como la de comisionado de la FDA, un cambio tan rápido hacia una farmacéutica será objeto de muchos comentarios. Sin duda como jefe de la agencia fue uno de los nombramientos más populares de Trump, pero su rápida asociación con la industria está en conflicto con la promesa de la campaña electoral del presidente Donald Trump de “limpiar el lodazal” [i.e. Washington] y luchar contra la influencia corporativa en Washington.

El director ejecutivo de Pfizer, Ian Read, ha dicho que el conocimiento que tiene Gottlieb “en atención de salud, políticas públicas y de la industria será de gran valor para nuestra compañía y hará posible que nuestros accionistas continúen beneficiándose de una junta que tiene un buen balance de experiencia, conocimientos científicos y perspectivas”.

Nota de Salud y Fármacos. Ed Silverman añadió en un artículo publicado en Stat 27 de junio de 2019 (*Scott Gottlieb walks through the revolving door to the Pfizer board*

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/06/27/scott-gottlieb-pfizer-board-fda/>) que al tomar una posición en Pfizer, Gottlieb también está retomando lo que dejó antes de unirse a la agencia, ya que había estado en el consejo de varias compañías farmacéuticas más pequeñas y también era socio de una empresa de capital de riesgo que invierte en compañías de ciencias de la vida. El año pasado, los miembros de la junta de Pfizer, que no son empleados, recibieron retenciones de efectivo de US\$142.500, más acciones de Pfizer que en 2019 valen aproximadamente US\$159.000. La junta se reunió siete veces en 2018, aunque los miembros de la junta también forman parte de comités específicos que también celebran reuniones.

La decisión de Gottlieb no es tan inusual. Según Walid Gellad, profesor asociado de medicina y jefe del Centro de Política y Prescripción Farmacéutica de la Universidad de Pittsburgh, todos los comisionados que ha tenido la FDA durante los últimos 38 años se han unido al directorio de una compañía farmacéutica después de dejar la agencia, excepto uno: David Kessler. Por supuesto, hay una buena razón. Como alguien que dirigió una agencia que elabora políticas y regulaciones que afectan la suerte de los fabricantes de medicamentos, un ex comisionado de la FDA es una excelente opción. Y esto es especialmente cierto, dado el tumulto que enfrenta la industria farmacéutica no solo por los precios, sino también por los esfuerzos para aprobar medicamentos más rápidamente y establecer los estándares para esas aprobaciones. En el caso de Pfizer también es importante porque la industria se ha quejado de que tienen dificultades para ampliar el uso de biosimilares, Pfizer comercializa 4 de los 10 biosimilares que más se venden. (Wiexel, N. Former FDA Commissioner Scott Gottlieb joins Pfizer board. The Hill, 27 de junio de 2019. <https://thehill.com/policy/healthcare/450739-former-fda-commissioner-scott-gottlieb-joins-pfizer-board>)

La FDA actualiza la lista de medicamentos sin patente y sin exclusividad, y sin competencia genérica (*FDA updates list of off-patent, off-exclusivity drugs without generic competition*)

Zachary Brennan

Regulatory focus, 24 de junio de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/6/fda-updates-list-of-off-patent-off-exclusivity-dr>

Traducido por Salud y Fármacos

Desde 2017, la FDA se ha esforzado en ayudar a las compañías de genéricos a entender qué productos farmacéuticos de marca ya no están protegidos por patentes o exclusividades, y actualmente no tienen competidores genéricos.

La agencia, que publica una lista de dichos ingredientes sin versiones genéricas y la actualiza cada seis meses (en junio y diciembre), ofreció el lunes su última actualización, de la que se han eliminado 11 ingredientes porque ahora ya tienen competidores genéricos en el mercado.

Las actualizaciones se realizaron tras las aprobaciones recientes versiones genéricas del anticonceptivo mifepristona, el anticonvulsivo vigabatrin, el medicamento contra el cáncer de mama, el citrato de toremifeno y la crema de aciclovir para el tratamiento del herpes labial.

La FDA dijo que actualiza la lista para mejorar la transparencia y alentar el desarrollo y la entrega de nuevas solicitudes abreviadas de comercialización de medicamentos (ANDA) en mercados con poca competencia.

La lista se divide en tres secciones que identifican medicamentos para los cuales la FDA podría aceptar inmediatamente un ANDA sin discusión previa, otra sección que identifica los medicamentos para los cuales el desarrollo o aprobación del ANDA podría generar problemas legales, regulatorios o científicos que deben abordarse con la FDA, y un apéndice que identifica los medicamentos que se han eliminado de las dos primeras secciones de la lista porque se han aprobado competidores genéricos desde la publicación de la lista previa.

Cuando se actualizó la lista en junio pasado, Rachel Schwartz, directora de comunicaciones de la Asociación de Medicamentos Accesibles, dijo a Focus que muchos de los productos en la lista "probablemente no sean candidatos para la producción de un genérico porque son productos de especialidad".

También dijo que la principal barrera para el desarrollo de genéricos para algunos de los productos enumerados tiene que ver con la fabricación, ya que los productos más complejos "requieren procesos e instalaciones de fabricación especializados" que muchos fabricantes de medicamentos genéricos no poseen actualmente.

[List of Off-Patent, Off-Exclusivity Drugs without an Approved Generic](https://www.fda.gov/drugs/abbreviated-new-drug-application-anda/list-patent-exclusivity-drugs-without-approved-generic) [https://www.fda.gov/drugs/abbreviated-new-drug-application-anda/list-patent-exclusivity-drugs-without-approved-generic?](https://www.fda.gov/drugs/abbreviated-new-drug-application-anda/list-patent-exclusivity-drugs-without-approved-generic)

[First Generic Drug Approvals](https://www.fda.gov/drugs/drug-and-biologic-approval-and-ind-activity-reports/first-generic-drug-approvals) <https://www.fda.gov/drugs/drug-and-biologic-approval-and-ind-activity-reports/first-generic-drug-approvals>

La FDA publica nuevos datos para ayudar a competir a los productores de medicamentos genéricos (*FDA releases new data to help generic drug competitors*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 18 de junio de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/6/fda-releases-new-data-to-help-generic-drug-competi>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA ofrece más información a los fabricantes de medicamentos genéricos para ayudarles a decidir si quieren solicitar un permiso de comercialización, lo que podría aumentar la probabilidad de que su aprobación fuese más rápida, dijo la agencia.

Anteriormente, la Lista de Certificaciones de Patentes del Párrafo IV de la FDA incluía solo el nombre del medicamento (junto con la forma de dosificación y la concentración) y la fecha en que se presentó a la agencia la primera solicitud de comercialización de un medicamento genérico suficientemente completa y una certificación del Párrafo IV. Pero los posibles solicitantes genéricos podían no estar seguros si una solicitud presentada previamente a la FDA era elegible para la exclusividad de 180 días.

Ahora, la Lista de Certificaciones de Patentes del Párrafo IV incluirá más información, incluyendo el estatus de cualquier decisión sobre los 180 días de exclusividad para medicamentos individuales, junto con otra información sobre las fechas de la primera aprobación, el estado de comercialización y las fechas de vencimiento de las patentes que bloquean la comercialización de genéricos.

"Estos datos también pueden proporcionar mayor transparencia pública sobre los casos en que la FDA aprueba un ANDA con exclusividad, pero el producto genérico no se comercializa hasta mucho tiempo después, entre otras razones, por las tácticas de 'juego' en el mercado de genéricos", dijo la FDA. "Además, compartimos el número de solicitantes que son potencialmente elegibles para la exclusividad de 180 días. Esta información puede ayudar a otros fabricantes de genéricos a decidir si les conviene desarrollar un medicamento genérico para ese producto. Estos datos se incluirán para cualquier medicamento para el que se podría presentar un ANDA [nuevas solicitudes abreviadas de comercialización de medicamentos] con certificaciones de patentes del Párrafo IV, a partir de hoy".

Michael Carrier, profesor laureado (distinguished) de la Facultad de Derecho de Rutgers, le dijo a Focus por correo electrónico: "Esto muestra la creciente atención de la FDA en temas de competencia. Creo que esto podría aumentar el número de solicitudes de ANDAs. Ciertos fabricantes de genéricos se apresurarán a ser el primer solicitante (por ejemplo, después de que expire el período de exclusividad de la FDA). Pero podría alentar a otros solicitantes a que ingresen tarde, si hay menos solicitantes de las que se había anticipado. En general, el período de 180 días es tan importante que cualquier información nueva sería útil".

La medida de la agencia para ayudar a los competidores genéricos se produce después de que la Cámara de Representantes de EE UU apoyara un proyecto de ley que tiene

como objetivo aumentar la utilidad del Libro Naranja de la FDA sobre medicamentos genéricos.

La FDA también ha estado tomando medidas enérgicas contra las empresas que intentan retrasar la competencia de genéricos (el ex comisionado de la FDA Scott Gottlieb en 2017 hizo un llamado famoso para "poner fin a los chanchullos"), con iniciativas como la de publicar la lista de empresas que pueden estar restringiendo el acceso de las empresas genéricas a muestras de sus productos, publicar una lista de medicamentos fuera de patente con competencia limitada o nula, y al priorizar la revisión de las solicitudes de medicamentos genéricos para las cuales hay menos de tres solicitudes aprobadas del mismo medicamento de referencia.

Próximamente, la FDA proporcionará orientación adicional sobre la conversión de una aprobación final de medicamentos genéricos en una aprobación tentativa.

La FDA agregó "Algo relacionado, aunque poco frecuente, es cuando la corte puede ordenar a un fabricante de medicamentos genéricos que previamente obtuvo la aprobación final para un producto específico que deje de comercializarlo porque infringe una patente. Para ayudar a garantizar que el manejo de las órdenes judiciales por infracción de patentes posteriores a la aprobación y la conversión de una aprobación final en una aprobación tentativa sean transparentes, en el futuro cercano, tenemos intención de proporcionar claridad a la industria sobre cómo manejamos este proceso".

En EE UU, los productos biológicos y biosimilares deberían llevar nombres distintos (*U.S. biologics and biosimilars need distinguishable names*)

Brad Jordan

Statnews, 23 de abril de, 2019

<https://www.statnews.com/2019/04/23/biologics-biosimilars-distinguishable-names/>

Traducido por Salud y Fármacos

Nota de Salud y Fármacos: Este artículo nos ha parecido interesante porque aporta la perspectiva de los que piensan que los biosimilares merecen un trato distinto al que se ha dado a los productos genéricos de origen químico, y ofrece un resumen sucinto de cómo los diferentes países han gestionado este tema. Nosotros no estamos de acuerdo en que la discusión sobre los problemas de intercambiabilidad entre los biosimilares, ni con las conclusiones del autor, y nos parece que todos los biosimilares deberían utilizar el mismo nombre no-propietario o científico que el producto original.

Con siete biosimilares en el mercado y otros 18 que la FDA ha aprobado desde abril de 2019, una pregunta está generando mucho debate: ¿Cuáles deberían ser los nombres científicos o no propietarios de estos productos?

Hay dos escuelas de pensamiento. Una dice que una molécula que es muy similar al producto biológico de referencia debe tener el mismo nombre no propietario que el producto original. La otra dice que, por razones de seguridad, es importante tener nombres distintos para todos los productos biológicos para que podamos distinguir más fácilmente uno del otro. La decisión sobre la

denominación se extiende mucho más allá del marketing, y afecta directamente cómo las farmacias surten las recetas de estos medicamentos y cómo se monitorean una vez que estén comercializados.

Todos los productos biológicos, incluyendo los biosimilares, son medicamentos complejos con procesos de fabricación complejos y consideraciones reguladoras distintas que los diferencian de las terapias de moléculas pequeñas. En ese mundo, los medicamentos genéricos comparten los mismos nombres no propietarios que sus medicamentos de marca de referencia, porque comparten ingredientes activos idénticos. Por ejemplo, todas las versiones genéricas de Tylenol (acetaminofén o paracetamol) se conocen como paracetamol o acetaminofén.

Los productos biológicos, en comparación, son mucho más complejos. En términos de la sustancia activa, los biosimilares son "muy similares" a sus productos de referencia, pero no "iguales" a ellos. Por lo tanto, que los nombres no propietarios de estos biológicos sean diferentes uno del otro, es coherente con el hecho de que no hay dos versiones de un biológico que sean idénticas.

Reconociendo esto, la FDA decidió adoptar un enfoque diferente para nombrar a los biológicos, dado que la introducción de biosimilares aumentó el potencial de tener simultáneamente en el mercado múltiples versiones de un biológico de diferentes fabricantes (un producto de referencia y uno o más biosimilares). En enero de 2017, publicó su guía sobre la denominación no propietaria de productos biológicos, proponiendo que todos los productos biológicos --productos de referencia y biosimilares por igual-- reciban nombres no propietarios únicos. Cada producto recibe un nombre "central" seguido de un sufijo de cuatro letras único, pero sin sentido.

La FDA proporcionó el siguiente ejemplo para un biológico hipotético llamado replicamab. Según el sistema de la FDA, podría asignar al producto original un sufijo como "-cznm", lo que da como resultado replicamab-cznm. El primer biosimilar de esa molécula podría llamarse replicamab-hjxf, y así sucesivamente, de modo que cada nuevo biosimilar de replicamab en el mercado tenga un nombre que esté relacionado con el producto original pero que también sea único.

El mes pasado, la FDA emitió un borrador actualizado de la guía que estipula que los sufijos únicos de cuatro letras se aplicarán prospectivamente a todos los nuevos productos originales y biosimilares, así como a los productos biosimilares intercambiables, pero no a los productos biológicos que ya se están comercializando sin sufijos.

Algunos críticos de la política actualizada afirman que eximir a los productos aprobados más antiguos da una ventaja a los productos de referencia preexistentes, porque esos productos carecen de sufijos, creando una percepción errónea de los biosimilares de esos productos. En realidad, ese no parece ser el caso. De hecho, un filgrastim biosimilar con un sufijo de cuatro letras, filgrastim-sndz, ha quitado la mayor parte del mercado al producto original, filgrastim, y casi ha tenido el mismo nivel de aceptación que en Europa. Esto sugiere que estos sufijos no afectan la percepción ni la adopción del producto.

Debo señalar que estos productos originales más antiguos se aprobaron hace años, mucho antes de que se empezaran a debatir nombres no propietarios que se distinguen entre sí. A medida que se aprueben más productos originales y biosimilares, y se les asignen nombres con sufijos, el que estos productos más antiguos no tengan un sufijo único será un problema menor.

Desde 2017, la FDA ha sido consistente en la asignación de sufijos distinguibles a 22 biológicos originales y 18 biosimilares recién aprobados. Amgen, fabrica productos biológicos originales y biosimilares, y mis colegas y yo creemos que esta política de nombres es un enfoque bien informado y basado en la ciencia que prioriza la atención al paciente.

Según el ex comisionado de la FDA, Scott Gottlieb, el objetivo principal de usar nombres no propietarios distinguibles es mejorar la farmacovigilancia y minimizar la sustitución involuntaria por parte de los farmacéuticos. Los nombres distinguibles pueden ayudar a los médicos, farmacéuticos y pacientes a identificar el producto biológico específico que se ha prescrito y debe ser administrado a cada paciente. Tal sistema de nombres puede facilitar la identificación de los eventos adversos y su atribución al producto específico involucrado. También puede ayudar a los fabricantes y a la FDA a identificar posibles nuevas señales de seguridad.

Europa, Australia y ahora Canadá han elegido no adoptar una política que incorpore sufijos distinguibles. La Unión Europea permite que los productos biológicos compartan nombres no propietarios y aprobó una legislación en 2012 que exige el uso de nombres de marca en lugar de nombres no propietarios en los informes de farmacovigilancia. Pero según los datos de eventos adversos disponibles en la base pública de datos EudraVigilance, en 2017 casi el 26% de los informes de eventos adversos para infliximab, por ejemplo, no incluían el identificador de marca. Ese porcentaje fue aún mayor en 2018. Esto sugiere que es difícil cambiar el comportamiento del médico, y que el enfoque europeo podría no ser tan sólido como se pensaba inicialmente. También podría significar que si se produce un problema con un solo producto se podría tardar más tiempo en identificar exactamente qué producto es responsable.

Además de mejorar la farmacovigilancia, los nombres no propietarios distinguibles también pueden ayudar a minimizar el riesgo de errores de prescripción o dispensación. A diferencia de Europa, donde en la mayoría de los estados miembros generalmente no se recomienda la sustitución de biosimilares en la farmacia, en EE. UU se espera su sustitución a nivel de farmacia.

A medida que este panorama evoluciona, y los productos intercambiables ingresan al mercado, en EE UU se acrecentará la importancia de desarrollar capacidad para trazar la sustitución precisa e intencional en farmacias. Se necesitan sistemas adecuados para respaldar esto. Ahora, las leyes de farmacia en 47 estados y Puerto Rico permiten o requieren que los farmacéuticos sustituyan productos biosimilares intercambiables por el

producto de referencia, sin consultar al médico.

Dado que actualmente no se han aprobado ni comercializado biosimilares intercambiables, la capacidad de distinguir un producto biológico de otro puede no parecer ser tan importante. Pero se acerca el día en que habrá múltiples biosimilares no intercambiables e intercambiables en el mercado que compartirán el mismo producto de referencia. El sistema tendrá que adaptarse a la disponibilidad de todos estos biosimilares, que en algunos casos no son intercambiables, mientras se mantiene la trazabilidad específica del producto y se minimiza el riesgo de sustitución accidental en la farmacia.

En el marco de la Ley de Innovación y Competencia de Precios Biológicos, que describió los estándares de aprobación para biosimilares y biosimilares intercambiables, y con estados que adoptaron leyes de farmacia que permiten la sustitución de biosimilares intercambiables, los médicos y farmacéuticos deben tener formas de saber qué productos pueden o no pueden ser sustituidos en la farmacia. La presencia de un identificador de producto único, como un sufijo, junto con otras medidas (como el uso del Libro Púrpura – Purple Book- de la FDA) puede ayudar, es una idea con la que dos tercios de los farmacéuticos que en 2015 respondieron a una encuesta realizada por la Alianza para Medicamentos biológicos seguros estuvieron de acuerdo.

Amgen se ha visto afectada por la política de nombres de la FDA, porque tiene tres productos originales para los cuales la FDA ya ha aprobado la comercialización de biosimilares y también tiene una cartera de 10 biosimilares, dos aprobados en EE UU y otros en desarrollo. No vemos el sufijo como una desventaja para nuestros biosimilares. En cambio, lo vemos como una herramienta vital para nuestros productos originales y para nuestros biosimilares. Ayuda a responsabilizar a los fabricantes por sus productos, puede mejorar las capacidades de farmacovigilancia, ayuda a garantizar que los pacientes obtengan los medicamentos que pretendían sus médicos y promueve la identificación rápida de productos específicos y las acciones regulatorias específicas en caso necesario.

Aunque los beneficios de los nombres no propietarios distinguibles pueden no ser evidentes de inmediato, es importante observar su potencial a largo plazo, a medida que más productos biológicos, biosimilares y biosimilares intercambiables ingresan al mercado. Amgen cree que los nombres no propietarios distinguibles de productos biológicos son una forma práctica de reforzar la farmacovigilancia.

Es hora de dejar de discutir este viejo problema. Ahora deberíamos aprovechar este sistema de nombres como una herramienta para fomentar la transparencia, la rendición de cuentas y la seguridad, proporcionando confianza adicional en los biosimilares y en el mercado biológico en constante crecimiento.

Brad Jordan, Ph.D., es director de políticas regulatorias globales y de I + D en Amgen, Inc.

La FDA presenta 'Project Facilitate' para facilitar el acceso a terapias no aprobadas

Carmen López

Gaceta Médica, 7 de junio de 2019

<https://www.gacetamedica.com/especializada/asco-2019/la-fda-presenta-project-facilitate-para-facilitar-el-acceso-a-terapias-no-aprobadas-GG2109976>

El Centro de Excelencia de Oncología de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) ha anunciado un nuevo programa piloto para ayudar a oncólogos a solicitar acceso a terapias no aprobadas para pacientes con cáncer. Se trata de Project Facilitate, una plataforma que ayudará a estos profesionales, a través de una solicitud, a pedir un acceso ampliado para pacientes, incluyendo el seguimiento de resultados.

“Durante décadas, la FDA ha estado profundamente comprometida a ayudar a facilitar el acceso a terapias en investigación para pacientes con enfermedades graves, al mismo tiempo que protege a los pacientes y les ayuda a tomar decisiones informadas con sus médicos”, apuntan desde la agencia. La primera opción para los pacientes que han agotado los tratamientos disponibles es inscribirse en un ensayo clínico, pero cuando esta no es una opción, la FDA apoya el acceso ampliado. “Estamos explorando formas para facilitar que los pacientes, sus familias y los profesionales de la salud entiendan el proceso y puedan acceder a las terapias de investigación”, dijo el Comisionado Interino de la FDA, Ned Sharpless.

Recientemente, la FDA emitió las guías que animan a las compañías a ampliar sus criterios de elegibilidad para permitir que más pacientes con cáncer participen en ensayos clínicos.

Sin embargo, en aquellos casos en que los pacientes no cumplen con los requisitos de la prueba o viven demasiado lejos de un sitio de prueba, los profesionales de la salud pueden solicitar un permiso de la FDA para tratar a un paciente con una determinada terapia en investigación a través del acceso ampliado.

Como destaca la propia agencia regulatoria, para realizar una solicitud, el oncólogo se pondrá en contacto con la compañía farmacéutica para pedirle la terapia en cuestión.

La compañía, por su parte, tiene el derecho de aprobar o desaprobado la solicitud del médico. “El nuevo centro de atención al cliente Project Facilitate tiene como objetivo ayudar a realizar estas solicitudes de la forma más ágil y eficiente”, dijo Richard Pazdur, MD, director del Centro de Oncología de la FDA.

Designación de medicamento huérfano: el regalo que sigue rindiendo (*Orphan drug designation: the gift that keeps on giving*)

Scott M. Lassman

Lassman Law+Policy, 28 de mayo de 2019

<https://www.lassmanfdalaw.com/orphan-drug-designation-the-gift-that-keeps-on-giving/>

Traducido por Salud y Fármacos

En el mundo de la exclusividad, hay una regla general: todas las cosas buenas deben llegar a su fin. La exclusividad de la nueva

entidad química (NCE) expira después de cinco años (a veces cuatro); la exclusividad de medicamentos huérfanos termina después de siete años; e incluso la exclusividad del Producto de Referencia caduca eventualmente, después de la friolera de 12 años. Pero hay una excepción evidente a esta regla general: la designación de medicamento huérfano (ODD).

Si bien ODD no es un período de exclusividad por derecho propio, está lo suficientemente cerca. Tiene una multitud de beneficios, como exenciones de las cuotas de los usuarios y del requisito de pruebas pediátricas, y créditos fiscales para la investigación y desarrollo. Más importante aún, funciona como el principal guardián de la Exclusividad de Medicamentos Huérfanos (ODE), quizás el incentivo más importante creado por el Congreso para alentar el desarrollo de medicamentos huérfanos. ODD es fundamental para el correcto funcionamiento de la Ley de Medicamentos Huérfanos, porque garantiza que el período de siete años de ODE se otorgue solo a medicamentos huérfanos de buena fe destinados a tratar enfermedades raras. De hecho, el Congreso sintió con tanta fuerza la importancia de ODD que exigió que los patrocinadores solicitaran la designación antes de presentar una solicitud de comercialización (21 U.S.C. § 360bb (a) (1)).

Política de la FDA

Por lo tanto, vale la pena mencionar que bajo una política poco conocida de la FDA, la ODD, una vez otorgada, nunca caduca. Y no se limita al medicamento para el que se designó originalmente. En cambio, se puede usar una y otra vez para transferir el estatus de ODD a nuevos medicamentos en la línea de productos del patrocinador original, sin hacer una nueva solicitud. El único requisito es que el nuevo producto contenga la misma fracción activa y esté destinado al mismo uso huérfano que el medicamento que recibió la designación original. Si se cumplen estos criterios, el nuevo producto recibirá todos los beneficios de la ODD, incluyendo la posibilidad de siete años de ODE, sin ninguna demostración de que todavía califica como un medicamento huérfano de buena fe o es potencialmente "clínicamente superior" a las versiones del medicamento aprobado previamente (según lo requerido por las regulaciones de la FDA en 21 CFR § 316.20 (a)).

Los orígenes de la política informal de la FDA son turbios porque no se describen en ningún reglamento, guía o respuesta a la solicitud. Pero la FDA parece haber comenzado a aplicarlo solo recientemente, tal vez tan recientemente como 2016. De hecho, el primer caso que hemos visto en el que se aplicó fue la decisión de 2016 de otorgar ODD a las tabletas de liberación prolongada de Orenitram (treprostinil).

En ese caso, la FDA había otorgado el estatus de ODD y ODE a dos productos anteriores de treprostinil del mismo patrocinador, United Therapeutics Corporation (UTC). Cuando UTC solicitó ODD para Orenitram, su tercer fármaco de treprostinil, la FDA rechazó inicialmente esa solicitud alegando que no se había demostrado que Orenitram fuera "clínicamente superior" a los dos productos anteriores. Sin embargo, en una carta del 23 de marzo de 2016, la FDA revirtió abruptamente la decisión y tomó la posición de que "Orenitram estaba cubierto por la designación de medicamento huérfano que tenía UTC para la fracción activa treprostinil para su uso en el tratamiento de la HAP". Según la Agencia, ODD se confiere a la fracción activa en

lugar de la formulación del producto. Por lo tanto, "debido a que la FDA previamente otorgó la designación de medicamento huérfano a UTC para el treprostinil en el tratamiento de la hipertensión pulmonar arterial -HAP (es decir, para Remodulin), técnicamente no debía exigirse a UTC que presentara una solicitud para designar [Orenitram] como ODD para el tratamiento de la HAP".

No está claro qué llevó a la FDA a revertir su decisión tan abruptamente. Tal vez es una extensión de la posición de larga data de la FDA de que ODD debería "otorgarse libremente". 56 Fed. Reg. 3338, 3340 (29 de enero de 1991). La FDA ha explicado que una política de designación liberal fomenta el desarrollo de medicamentos para enfermedades huérfanas al "permitir que [dichos] medicamentos se beneficien de los incentivos de desarrollo que se derivan de la designación, incluyendo los créditos fiscales y la exención de las cuotas de los usuarios". Permitir la transferencia automática de la ODD a un nuevo producto ciertamente es consistente con la opinión de que la ODD debe otorgarse libremente.

Problemas con la política de la FDA

Pero incluso las cosas buenas pueden crear serios problemas si no se ponen límites razonables. La política de la FDA otorga valiosos incentivos para el desarrollo de medicamentos huérfanos, incluyendo la posibilidad de siete años de comercialización exclusiva, a los medicamentos que ya no son medicamentos huérfanos de buena fe.

El principal problema con la política informal de la FDA es que no hay límites de tiempo. Un nuevo medicamento puede ser designado como "medicamento huérfano" basado en datos e información que tienen décadas de antigüedad. Durante ese período de tiempo, es probable que la información sobre la prevalencia de la enfermedad o la recuperación de costos se vuelva inválida o inexacta. Por lo tanto, la política de la FDA podría ser razonable si incorporara límites de tiempo razonables. En situaciones similares, la FDA ha impuesto límites de tiempo para evitar una concesión de ODD basada en información obsoleta y desactualizada a medicamentos que ya no califican como medicamentos huérfanos. Ver 21 C.F.R. § 316.24 (a). Pero no lo ha hecho en este caso.

Otro problema con la política informal de la FDA es que facilita la persistencia de la ODE al permitir períodos infinitos, sucesivos de siete años de ODE basados en una sola designación. En esencia, crea "propiedades" de medicamentos huérfanos que brindan beneficios sustanciales y permanentes a unos pocos propietarios afortunados. Esto parece inconsistente con la intención del Congreso de que los incentivos creados por la Ley de Medicamentos Huérfanos deberían reservarse para medicamentos huérfanos de buena fe.

Finalmente, la política informal de la FDA posiblemente infringe el requisito de que la FDA trate los productos y patrocinadores ubicados de manera similar de forma parecida. Es importante notar que la política informal de la FDA solo se aplica cuando el mismo patrocinador desarrolla los medicamentos anteriores y los nuevos. Un nuevo producto desarrollado por un patrocinador diferente no podría recibir la ODD a menos que el patrocinador cumpliera con los requisitos legales y reglamentarios aplicables para demostrar que (1) su nuevo producto es un medicamento

huérfano de buena fe (por ejemplo, está destinado a tratar una enfermedad que afecta a menos de 200.000 pacientes); y (2) hay una "hipótesis plausible" de que su nuevo producto sea clínicamente superior a los productos aprobados previamente. En cambio, un nuevo producto desarrollado por el mismo patrocinador recibiría la ODD automáticamente, sin presentar una nueva solicitud de designación o sin cumplir ninguno de los requisitos legales y reglamentarios aplicables.

Petición de buprenorfina

Los problemas creados por la "Política de ebullición eterna de la FDA" se muestran claramente en una situación que involucra medicamentos con buprenorfina destinados a abordar la epidemia de opioides. Allí, la FDA parece haber otorgado ODD a Sublocade, un nuevo producto de liberación sostenida (depot) de buprenorfina, basándose en una decisión previa de ODD para un medicamento diferente (Subutex) que se tomó hace casi 25 años. La decisión previa se basó en el elemento de la Ley de Recuperación de Costos de Medicamentos Huérfanos y la afirmación de que Subutex no recuperaría sus costos de desarrollo y comercialización. Sin embargo, Subutex obtuvo cientos de millones de dólares en ingresos, y su patrocinador ha afirmado que Sublocade eventualmente podría ser un fármaco de gran éxito con un pico de ingresos anuales de mil millones de dólares. Por lo tanto, incluso si la decisión de designación original era válida para Subutex en 1994 (y hay razones para sospechar que no lo era), claramente ya no es válida y, por lo tanto, no debería utilizarse para decidir si Sublocade califica como un medicamento huérfano ahora.

Un desarrollo aún más preocupante es que la FDA actualmente está considerando otorgar la exclusividad de medicamentos huérfano a Sublocade a pesar de que (a) Subutex ya recibió ODE, y (b) Sublocade no es un medicamento huérfano de buena fe. Si se otorga, la ODE podría bloquear la aprobación de los medicamentos competidores de buprenorfina por otros siete años, en medio de una de las peores epidemias de opioides en la historia de los EE UU. Si se permitiera esta forma de perennizar, podría decirse que sería una perversión significativa de la Ley de Medicamentos Huérfanos.

Recientemente, Braeburn, Inc. presentó una petición desafiando estos asuntos estatales y solicitando a la FDA que revoque la ODD para Sublocade. Una copia de la petición está disponible aquí (https://www.lassmanfdalaw.com/wp-content/uploads/sites/217/2019/05/Citizen_Petition_from_Goodwin_Procter_LLP_on_behalf_of_Braeburn_Inc-1-1.pdf) y un enlace al expediente correspondiente está aquí (<https://www.regulations.gov/docket?D=FDA-2019-P-1679>).

Además, la National Public Radio (NPR) publicó recientemente una buena historia que describe esta situación y sus graves consecuencias para la salud pública, que está disponible aquí (<https://www.npr.org/sections/health-shots/2019/05/24/722076165/in-midst-of-opioid-crisis-fda-may-block-new-addiction-drug-from-market>). Y aquí hay un artículo de opinión sobre el tema de Diane Dorman (<https://www.statnews.com/2019/05/28/buprenorphine-drug-abusing-orphan-drug-act/>), quien anteriormente se desempeñó como vicepresidenta de políticas públicas en la Organización Nacional de Trastornos Raros.

En aras de la transparencia, Lassman Law + Policy representa a Braeburn en relación con la petición.

En 2018 casi la mitad de las aprobaciones de medicamentos nuevos se basaron en un ensayo clínico (*Almost half of all new drug approvals in 2018 relied on one clinical trial*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 14 de mayo de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/5/almost-half-of-all-new-drug-approvals-in-2018-reli>

Traducido por Salud y Fármacos

En las décadas de 1970 y 1980, la FDA dejó claro que se necesitaban al menos dos estudios adecuados y bien controlados para establecer la efectividad de un nuevo medicamento, excepto en circunstancias muy especiales.

Después en 1997, se aprobó la Ley de Modernización de la FDA, y el Congreso aclaró que la FDA, para aprobar un nuevo medicamento, puede considerar "datos de una investigación clínica adecuada y bien controlada y evidencia confirmatoria".

Pero en la guía de 1998, la FDA dice que la dependencia de un solo estudio "generalmente se limitará a situaciones en las que un ensayo haya demostrado un efecto clínicamente significativo en mortalidad, en morbilidad irreversible o en la prevención de una enfermedad con resultados potencialmente graves, y la confirmación de los resultados en un segundo ensayo sería prácticamente o éticamente imposible".

La agencia también explica el atractivo de hacer dos estudios en lugar de uno.

"Depender de un solo estudio adecuado y bien controlado es inevitablemente una cuestión de juicio. Una conclusión basada en dos estudios persuasivos siempre será más segura que una conclusión basada en un solo estudio comparablemente persuasivo", señala la guía.

Aaron Kesselheim, profesor de medicina en la Facultad de Medicina de Harvard, dijo a Focus: "Históricamente, la guía de la FDA parecía indicar una preferencia por dos ensayos adecuados y bien controlados, ya que cualquier ensayo individual puede estar sujeto a sesgos sistemáticos imprevistos o no detectados. Por supuesto, en algunos casos, la necesidad clínica es lo suficientemente alta o la eficacia del medicamento es lo suficientemente poderosa como para que un solo ensayo sea suficiente al menos para una aprobación inicial por parte de la FDA.

"Pero depender de un solo ensayo, sobre todo si ese ensayo es de un solo brazo, no se ha cegado, o evalúa medidas indirectas como variables principales de impacto (endpoint), aumenta el riesgo para los pacientes de que el medicamento no funcione tan bien como se esperaba (o, de que tenga problemas de seguridad que superan sus beneficios). Sería útil informar claramente a los pacientes cuando se aprueba un nuevo medicamento en base a un solo ensayo pivotal y seguir esos medicamentos más de cerca después de su aprobación, con la idea de revisar formalmente su balance de riesgo-beneficio en el futuro. Pero

desafortunadamente, los estudios muestran que los requisitos postcomercialización a menudo no se cumplen del todo o no se hacen de manera oportuna", agregó Kesselheim.

Aprobaciones basadas en un solo ensayo

Según un estudio de 2014 de JAMA, entre 2005 y 2012, la FDA aprobó 188 nuevos agentes terapéuticos para 206 indicaciones, y 74 indicaciones (36.8%) se aprobaron en base a un solo ensayo pivotal.

Más recientemente, IQVIA publicó un informe según el cual 25 de 59 (42%) medicamentos nuevos se aprobaron en 2018 con los resultados de un solo ensayo. Y una de cada ocho aprobaciones se basó solo en ensayos de fase 1 o 2, sin ensayos de fase 3. Pero, como en años anteriores, una gran parte de los medicamentos que se aprobaron con un solo ensayo eran medicamentos nuevos para enfermedades huérfanas y cáncer.

Por ejemplo, el medicamento Lumoxiti (moxetumomab pasudotox-tdfk) de AstraZeneca para una enfermedad huérfana se aprobó en septiembre de 2018 en base a un ensayo con menos de 100 pacientes con un cáncer de sangre raro y de crecimiento lento. Stemline Therapeutics también obtuvo la aprobación en diciembre de 2018 de Elzonris (tagraxofusp-erzx) para tratar un cáncer de la médula ósea y de la sangre que progresa rápidamente después de un ensayo con 94 pacientes en EE UU.

Por otra parte, otros medicamentos contra el cáncer se aprobaron después de un solo ensayo más grande.

El Vizimpro (dacomitinib) de Pfizer, por ejemplo, se aprobó en septiembre de 2018 en base a un ensayo clínico con 452 pacientes con cáncer de pulmón avanzado de células no pequeñas en Asia. Braftovi (encorafenib) de Array Biopharma se aprobó, en combinación con Mektovi (binimetinib) en junio de 2018, en base a un ensayo clínico con 383 pacientes con melanoma BRAF V600 con mutación positiva que estaba avanzado o no podía ser eliminado por cirugía. El ensayo se realizó en 162 sitios en Europa, América del Norte y otros lugares.

Y Lutathera (lutetium 177 dotate) de Advanced Accelerator Applications se aprobó en base a un ensayo con 229 pacientes con un tipo específico de tumor raro en 41 sitios en Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Portugal, España, Reino Unido y EE UU.

Pero no todos los nuevos medicamentos aprobados en 2018 basados en un ensayo clínico fueron tratamientos contra el cáncer. Por ejemplo, el Zemdri (plazomicina) de Achaogen fue aprobado en junio de 2018 como tratamiento para la infección del tracto urinario complicada en base a un ensayo con 604 pacientes en Europa, EE UU y México.

Paratek Pharmaceuticals también obtuvo la aprobación de su medicamento antibacteriano Nuzyra (omadaciclina) en octubre de 2018 en base a un ensayo único con 774 pacientes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en 86 sitios en Asia, Europa, Israel, América Latina, Sudáfrica y EE UU.

Pero Kesselheim dijo que no cree que este cambio hacia la aprobación en base a un solo ensayo pivotal sea reciente, y que no sabía si la cifra del 42% de 2018 "es una señal de que el

número está aumentando o simplemente es la fluctuación normal de año a año."

El informe IQVIA también informa un ligero repunte, en 2018 en comparación con años anteriores, en el número de ensayos pivotaes que fueron ensayos controlados aleatorios; y los ensayos con brazos con control activo también fueron más frecuentes en 2018 que en los últimos años.

[The Changing Landscape of Research and Development](https://www.iqvia.com/institute/reports/the-changing-landscape-of-research-and-development)
<https://www.iqvia.com/institute/reports/the-changing-landscape-of-research-and-development>

La FDA aprueba el primer medicamento bajo el programa piloto de revisión oncológica en tiempo real (FDA approves first NDA under Real-Time Oncology Review Pilot)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 28 de mayo de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/5/fda-approves-first-nda-under-real-time-oncology-re>

Traducido por Salud y Fármacos

Mientras EE UU lidia con si la nueva terapia génica de Novartis para la atrofia muscular espinal debería costar US\$2,1 millones, la FDA señaló que otro medicamento de Novartis sería el primero en aprobarse utilizando una forma más rápida para aprobar medicamentos contra el cáncer.

La aprobación del tratamiento contra el cáncer de mama Piqray (alpelisib) en combinación con fulvestrant y junto con una prueba diagnóstica complementaria, llegó más de tres meses antes de la fecha límite que señala PDUFA y un poco más de cinco meses después de la entrega de su solicitud, gracias al plan piloto de la FDA para la Revisión de Tratamientos de Oncología en Tiempo Real (RTOR) y de los programas de ayuda de evaluación (AAid).

Hasta el viernes pasado, bajo el piloto RTOR, la FDA solo había aprobado solicitudes suplementarias de medicamentos nuevos (sNDA) y solicitudes de licencias suplementarias de productos biológicos (sBLAS). La FDA nunca había dicho públicamente que estaba ampliando el piloto RTOR a NDA hasta que anunció que la NDA de Piqray había sido aprobada.

Las noticias del piloto en expansión deberían ser bien recibidas por la industria biofarmacéutica, que gracias al programa piloto han experimentado reducciones significativas en los plazos con que se revisan sus solicitudes de comercialización. Por ejemplo, en julio pasado, se aprobó un sNDA para el medicamento contra el cáncer de seno de Novartis Kisqali (ribociclib) en menos de un mes desde su presentación formal. Del mismo modo, a principios de este mes se aprobó un sNDA para Kadcyla de Roche (trastuzumab emtansina), poco más de 12 semanas después de que entregaran la solicitud de comercialización.

En 2018, dos productos fueron aprobados usando el RTOR y AAid, mientras que dos productos usaron el RTOR solo y tres usaron el AAid solo.

Y aunque la página de preguntas frecuentes de RTOR todavía dice que el piloto podría extenderse a NDA o BLA completos, un

portavoz de la FDA le dijo a Focus que "otros NDA de medicamentos nuevos pueden ser elegibles para el programa piloto de RTOR y serán evaluados caso por caso".

Entonces, ¿cómo funciona el piloto RTOR?

RTOR permite a la FDA acceder a datos clave antes de la presentación oficial de la solicitud, lo que permite que el equipo de revisión comience su evaluación antes y se comunique con el solicitante antes de la presentación real de la solicitud.

Mientras tanto, el piloto de AAid utiliza una plantilla de revisión multidisciplinaria dividida en dos partes: la posición del solicitante y la evaluación de la FDA. El objetivo es centrar la revisión escrita de la FDA en el pensamiento crítico y la coherencia y disminuir el tiempo dedicado a tareas administrativas, como el formateo, dijo la FDA.

Y en lo que respecta a la orientación adicional para los patrocinadores que buscan obtener la aprobación de nuevos NDA o BLA bajo estos pilotos, un portavoz de la FDA dijo a Focus: "El Programa de Revisión de Oncología en Tiempo Real es un programa piloto y continuamos evaluando las solicitudes de medicamentos caso por caso. Cuando tengamos guías adicionales para los patrocinadores, compartiremos la información".

La FDA aprueba la primera vacuna contra el dengue, pero con restricciones importantes (FDA approves the first vaccine for dengue fever, but with major restrictions)

Helen Branswell

Statnews, 1 d mayo de 2019

<https://www.statnews.com/2019/05/01/fda-dengue-vaccine-restrictions/>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA ha aprobado Dengvaxia, la primera vacuna contra el dengue.

La FDA aprobó el miércoles la primera vacuna contra el dengue, una que protege contra una enfermedad frecuente pero que ha generado mucha controversia porque hay evidencia de que en algunas personas puede aumentar el riesgo de infección grave.

La agencia determinó que Dengvaxia, de Sanofi Pasteur, solo se puede usar en personas de entre 9 y 16 años que vivan en partes de EE UU donde el virus del dengue es endémico, es decir, donde circula de manera continua. El dengue se encuentra solo en Puerto Rico y en algunos otros territorios fuera del continente y protectorados de EE UU.

Además, la vacuna solo se puede administrar a niños y adolescentes que hayan tenido un caso previo de dengue confirmado en el laboratorio.

Estas restricciones significan que el mercado para la vacuna en EE UU es aún más pequeño que el modesto mercado que Sanofi deseaba. Sin embargo, la compañía dijo que estaba satisfecha con la decisión de la FDA.

"La aprobación de Dengvaxia por la FDA nos permite brindar una herramienta de prevención que es crítica para las poblaciones

en riesgo, ayudando a combatir y prevenir el dengue, especialmente entre los niños, en las áreas endémicas de EE UU", dijo en un comunicado el Dr. David Greenberg, jefe médico regional de Sanofi para Norte América.

A finales del año pasado, la Comisión Europea aprobó la vacuna para usarla en las regiones endémicas para el dengue en Europa, principalmente en territorios costeros, como las islas caribeñas de Martinica y Guadalupe. La aprobación permite el uso de la vacuna en personas de 9 a 45 años que hayan tenido previamente al menos una infección por dengue.

Los reguladores han tratado de restringir el acceso a Dengvaxia después de que una investigación postcomercialización realizada por Sanofi demostrara que, si bien la vacuna ofrece protección para las personas que ya han tenido al menos un ataque de dengue también aumenta el riesgo de infección grave en los niños que no han tenido dengue, es decir, que nunca se habían infectado antes de recibir la vacuna.

Existen cuatro serotipos del virus del dengue, numerados del 1 al 4. La infección con un virus no protege contra la de los otros y, de hecho, parece que, durante un tiempo, aumenta el riesgo de que otra infección por dengue provoque una forma grave de la enfermedad que puede poner en peligro la vida. Ese fenómeno se llama mejora dependiente de anticuerpos, o ADE.

Después de que Sanofi anunciara sus hallazgos, Filipinas, el único país que hasta la fecha ha usado la vacuna, suspendió el uso de Dengvaxia y finalmente revocó su licencia. Los fiscales han acusado a Sanofi, a media docena de sus empleados, y a varios funcionarios de salud actuales y anteriores de Filipinas por una serie de muertes que, según afirman, están relacionadas con el uso de la vacuna.

Según los hallazgos de la compañía, los expertos que asesoran a la Organización Mundial de la Salud sobre la política de vacunas recomendaron que Dengvaxia solo se administrase a personas que se sabe que han tenido una infección previa.

Identificar a esas personas en este momento es un desafío. Muchas infecciones por dengue son leves y no se diagnostican, por lo que la falta de un caso confirmado de dengue en el historial médico de un niño no garantiza que el niño no se haya infectado nunca. Se necesitan pruebas, pero en la actualidad no hay una prueba rápida que se pueda administrar en las clínicas.

Los funcionarios de Sanofi han dicho que esperan tener esa prueba lista para enviarla a la FDA a fines de 2020.

Dengvaxia está aprobada en 19 países, además de en las partes elegibles de la Unión Europea. Sanofi dijo que la vacuna está actualmente disponible en 10 países de América Latina y Asia.

A pesar de las restricciones impuestas por la FDA a la vacuna, al comercializar un producto que protege contra el dengue, Sanofi obtendrá un vale de revisión prioritaria, un incentivo creado para alentar a las compañías farmacéuticas a desarrollar medicamentos y vacunas que puedan tratar o proteger contra enfermedades para las que las fuerzas del mercado no ofrecen incentivos suficientes para invertir en su desarrollo.

Una empresa puede usar el vale para acelerar la revisión de otro producto que espera comercializar, o puede venderlo a otra empresa farmacéutica. Desde que se inició el programa de vales de revisión prioritaria hace aproximadamente una década, se han emitido aproximadamente dos docenas de vales; y los que se han vendido recientemente alcanzaron precios de entre US\$80 millones y US\$130 millones.

La FDA cometió un error al aprobar el nuevo medicamento para la libido de las mujeres; no recompense a Palatin Technologies (*The FDA erred in approving new women's libido drug; don't reward Palatin Technologies*)

Adam Feuerstein

Stat, 24 de junio de 2019

<https://www.statnews.com/2019/06/24/vyleesi-approval-palatin/>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA cometió un error el viernes al aprobar un nuevo medicamento llamado Vyleesi para mujeres con bajo deseo sexual. Esto es lo que sucede cuando las agencias reguladoras de medicamentos reducen, casi hasta el piso, sus propios estándares de riesgo-beneficio solo para satisfacer intereses especiales.

Después más sobre por qué la FDA debería haber rechazado a Vyleesi. Primero, tratemos las repercusiones de esta mala decisión en Wall Street, comenzando con el salto inevitable, poco sorprendente pero también inmerecido en el precio de las acciones de Palatin Technologies.

Palatin, a pesar de ser el desarrollador original de Vyleesi, no obtendrá casi ningún valor económico del producto ahora que ha salido al mercado. Los derechos de comercialización en EE UU se vendieron a AMAG Pharmaceuticals.

Según los términos de su acuerdo, con la aprobación de Vyleesi AMAG debe pagar a Palatin US\$60 millones en efectivo.

Increíblemente, AMAG sugiere que Vyleesi puede conseguir US\$700 millones en ventas máximas. La enorme desconexión entre AMAG y los analistas que trabajan para los vendedores, que no son personas normalmente predispuestas a ofrecer pronósticos de ventas mezquinos, es notable.

Los accionistas de AMAG odiaron el acuerdo de licencia de Vyleesi cuando se estableció en enero de 2017, y estoy bastante seguro de que esperaban que el viernes la FDA rechazara el producto. Ese habría sido el mejor resultado para ahorrar dinero. Es extraño decirlo, pero una aprobación de la FDA fue una mala noticia para AMAG y sus perjudicados accionistas.

Nada de esto habría sucedido si la FDA hubiera hecho su trabajo y rechazado a Vyleesi. Desafortunadamente, la agencia puso en marcha este choque de trenes en movimiento lento con la aprobación de 2015 de Addyi, el primer medicamento destinado a tratar a mujeres con bajo deseo sexual. Addyi, tomado como píldora diaria, fue apenas efectivo y causó que las mujeres se desmayaran, particularmente si se la tomaban con alcohol. Los riesgos de Addyi superaron claramente sus beneficios, pero algunos grupos de mujeres financiados por farmacéuticas presionaron a la FDA para que aprobara el medicamento. Addyi

ha sido un fracaso comercial con ventas máximas de alrededor de US\$13 millones por año.

Pero Addyi estableció un precedente regulatorio, lo que hizo difícil, pero no imposible, que la FDA rechazara a Vyleesi. Si va a aprobar un medicamento malo para las mujeres con bajo deseo sexual, entonces decir que no a un segundo medicamento malo para la misma indicación es más difícil. Esperaba que la FDA no cometiera el mismo error dos veces, por lo que predije un rechazo de Vyleesi. Me equivoqué porque le di demasiado crédito a la agencia.

Los datos de Vyleesi no prueban que me haya equivocado. Solo el 8% más de las mujeres que se inyectaron el medicamento experimentaron un modesto aumento del deseo sexual en comparación con una inyección de placebo. En una medición separada de "angustia" sexual, la diferencia entre Vyleesi y placebo fue del 4%.

Las mujeres que luchan con la disfunción sexual, como los hombres que luchan con la disfunción sexual, merecen tratamientos seguros y eficaces; desafortunadamente, el mercado no ha dado a las mujeres muchas opciones. Vyleesi no ayudó a las mujeres a tener más sexo. En los ensayos clínicos, no hubo diferencia en el número de eventos sexualmente satisfactorios entre el fármaco y el placebo.

Pero el 40% de las mujeres informaron náuseas después de las inyecciones de Vyleesi, y el 13% de esas mujeres tuvieron que tomar medicamentos contra las náuseas. Vyleesi causa el oscurecimiento de las encías y la piel de la cara y los senos en aproximadamente el 1% de las mujeres. El medicamento también se asocia con aumentos transitorios de la presión arterial.

En resumen, inyectar un placebo es probablemente la opción más sabia. También podría venderse mejor.

La FDA, acusada de ser demasiado laxa en la aprobación de opioides, define nuevos criterios para futuras aprobaciones (*FDA, accused of being too lax in approval of opioids, outlines new criteria for future approvals*)

Andrew Joseph

Stat, 20 de junio de 2019

<https://www.statnews.com/2019/06/20/fda-accused-of-being-too-lax-in-approval-of-opioids-outlines-new-criteria-for-future-approvals/>

Traducido por Salud y Fármacos

Después de las críticas de que la FDA había sido demasiado laxa al aprobar nuevos analgésicos potentes y las solicitudes más recientes para que no apruebe más opioides, la agencia presentó el jueves sus planes para considerar las solicitudes de comercialización de nuevos opioides

En una guía preliminar

(<https://www.fda.gov/media/128150/download>), la agencia había dicho que planeaba empezar a comparar la seguridad y la eficacia de los medicamentos opioides con la de otros analgésicos, tanto

opioides como de otros tipos que ya están en el mercado. Si se finalizan las pautas, la FDA también comenzará a considerar las consecuencias más amplias para la salud pública de aprobar un medicamento, incluso por ejemplo si sus características hacen que sea más probable que los niños lo tomen accidentalmente, o si es menos probable que se use indebidamente.

La guía llega cuando la agencia trata de lograr un equilibrio entre sacar medicamentos al mercado que pueden tratar el dolor al mismo tiempo que intenta evitar los problemas más amplios de salud pública que pueden causar los opioides como la adicción, las sobredosis y la propagación de enfermedades infecciosas entre las personas que se inyectan drogas.

"Nuestro objetivo ha sido garantizar que las decisiones de aprobación y retirada de los productos se basan en la ciencia y que el análisis de riesgos y beneficios de la agencia considere no solo los resultados de los opioides de venta con receta cuando se usan de acuerdo a las recomendaciones recibidas, sino que también se tenga en cuenta el impacto de su uso inapropiado en la salud pública", dijeron en un comunicado el comisionado interino de la FDA Ned Sharpless y el Dr. Douglas Throckmorton, un alto funcionario de la FDA.

La nueva guía esboza qué tipo de información solicitará la FDA a las compañías que intenten obtener el permiso para comercializar opioides nuevos o reformulados. Los fabricantes de medicamentos, dijo la agencia, deben presentar información detallada sobre cómo los diseños de sus medicamentos pueden reducir el riesgo de sobredosis, uso indebido o adicción, destacando cómo se comparan con los medicamentos ya disponibles. La agencia también dijo que las compañías deberían describir los riesgos que sus medicamentos podrían representar para la gente, más allá del paciente a quien se le recetó, una indicación de la frecuencia con que se desvían los opioides.

Si se finaliza la guía, la agencia también querrá que cuando los medicamentos tengan riesgos nuevos, sus fabricantes tengan en cuenta cómo se pueden mitigar dichos riesgos y si es más probable que causen efectos secundarios peligrosos. Dicha información se utilizará en la "evaluación de riesgo-beneficio" del medicamento que hace la FDA.

La FDA dijo que desarrolló las regulaciones propuestas teniendo en cuenta las recomendaciones de un estudio que había encargado a las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina (<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-national-academies-sciences-engineering-and-medicine>) .

En 2017, la FDA logró que Opana ER se retirara del mercado después de que la agencia advirtiera que el medicamento se estaba usando de manera incorrecta y que había contribuido a un brote de VIH en Indiana. Pero los críticos también cuestionaron por qué la FDA aprobó el año pasado Dsuvia, unas tabletas de un analgésico intravenoso antiguo que es hasta 10 veces más potente que el fentanilo, argumentando que es probable que se desvíe a usos alternativos y que hay otras opciones.

Validez de RWE para tomar decisiones regulatorias*Salud y Fármacos*, 28 de julio de 2019

La FDA ha iniciado un estudio para determinar la validez científica de la RWE y si se puede utilizar en la toma de decisiones regulatorias.

A través de un proceso competitivo, la FDA otorgó el proyecto a Brigham and Women's Hospital de la Universidad de Harvard. El proyecto, RCT Duplicate, fue diseñado para replicar los resultados de 30 ensayos clínicos aleatorizados utilizando RWE, y para ayudar a la FDA a decidir cómo se pueden utilizar los datos de RWE en las decisiones regulatorias. En este momento, investigadores de la FDA y de Brigham and Women's Hospital

están estimando los resultados de siete ensayos clínicos en curso, utilizando RWE.

Todos los análisis estadísticos de RCT Duplicate los hará la Action Evidence Platform; y la FDA tendrá acceso a todos los componentes del estudio, procesos y resultados. Action también capacitará a funcionarios de la FDA para que puedan hacer sus propios análisis. Los resultados finales no estarán disponibles hasta 2020, pero es posible que tengamos algún resultado preliminar durante este año.

Fuente:

Maggie Lynch. FDA's Project uses RWE to estimate trial results. Outsourcing, 15 de abril de 2019.

Europa**La EMA más estricta al aprobar medicamentos que la FDA***Salud y Fármacos*, 9 de agosto de 2019

Como ejemplo de que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) está siendo más cauteloso que la FDA, el CHMP en mayo recomendó que no se otorgara el permiso de comercialización de Xyndari (glutamina) para la enfermedad de células falciformes de Emaús; y un mes después el hizo lo mismo con el producto para la osteoporosis de UCB Pharma, Evemity (romosozumab).

La FDA aprobó Endari hace dos años y lo consideró como el primer tratamiento en 20 años para el trastorno sanguíneo hereditario. Sin embargo, mientras que la FDA dijo que la aprobación se basó en un ensayo que mostró que los pacientes tratados con Endari experimentaron, en promedio, menos visitas al hospital por crisis de células falciformes en comparación con el placebo, el CHMP de EMA dijo que "consideraba que el estudio principal no mostró que Xyndari fuera efectivo para reducir el número de crisis de células falciformes o las visitas al hospital".

En el caso de Xyndari sucedió algo parecido. El CHMP observó cómo más pacientes en el grupo tratado con Xyndari abandonaron el estudio antes de que finalizara que en el grupo placebo, "y no había información disponible sobre cómo funcionaba el medicamento para esos pacientes. El CHMP consideró que la forma en que se trataron los datos de estos pacientes no era apropiada" [1].

En el caso de Evemity, el CHMP dijo que les preocupaba el hecho de que los pacientes que recibieron Evenity tenían un mayor riesgo de sufrir efectos cardíacos o circulatorios graves, como ataques cardíacos o accidentes cerebrovasculares. "Además, cuando todos los datos se analizaron juntos, hubo más muertes en pacientes mayores de 75 años que recibieron el medicamento. Como no estaba claro por qué el medicamento parecía aumentar el riesgo de problemas cardíacos y circulatorios, y no había un grupo obvio de pacientes en quienes el riesgo de estos fuera menor, no era fácil implementar medidas para reducir el riesgo", dijo CHMP. Por lo tanto, aunque Evenity fue eficaz para reducir el riesgo de fractura en pacientes con

osteoporosis severa, el CHMP dijo que el beneficio "no fue tan convincente en pacientes con enfermedad menos grave" [2].

Mientras tanto, la FDA señaló los beneficios de Evenity (romosozumab-aqqg) [3], comercializado por Amgen en EE UU, a partir de dos ensayos clínicos en los que participaron más de 11.000 mujeres con osteoporosis posmenopáusicas. La agencia también agregó un recuadro de advertencia en la etiqueta del medicamento indicando "que puede aumentar el riesgo de ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular y que no debe usarse en pacientes que hayan tenido un ataque cardíaco o accidente cerebrovascular en el año anterior". También obtuvo la aprobación en Japón.

En 2018, el CHMP también adoptó opiniones negativas para dos medicamentos aprobados por la FDA en 2017: Dextience (betrixaban) para prevenir el tromboembolismo venoso y Eladynos (abaloparatida) para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis con alto riesgo de fractura [4].

CHMP también cuestionó Radicava (edaravona) de Mitsubishi Tanabe Pharma, un tratamiento para la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), y la compañía retiró su solicitud para comercializar el medicamento. Sin embargo, la FDA aprobó Radicava en mayo de 2017, diciendo que las personas en un ensayo de 137 pacientes con ELA en Japón que recibieron edaravona mantuvieron mejor su capacidad para funcionar a diario que los que recibieron un placebo. El CHMP estuvo de acuerdo con la FDA, pero dijo que no había demostrado tener un impacto positivo en otras medidas importantes como la supervivencia, la respiración y la fuerza muscular" [1].

El CHMP también notó diferencias entre los participantes en el grupo placebo y los grupos de tratamiento, que podrían afectar los resultados finales, por ejemplo, los pacientes en el grupo de Radicava tenía una enfermedad menos grave; y cuando los pacientes del grupo placebo empezaron a tomar Radicava no experimentaron mejoría. CHMP también pensaba que un estudio de 24 semanas era demasiado corto, y que los datos obtenidos durante la extensión del estudio eran difíciles de interpretar. Al final Mitsubishi retiró la solicitud de comercialización y dijo que "Un ensayo clínico adicional de un año controlado con placebo para investigar la supervivencia, que es lo que se requiere para la

aprobación reguladora de EMA, no era un requisito para la aprobación en otros países, incluidos Japón, Corea del Sur, EE UU, Canadá y Suiza" [1].

Además de Radicava, Zentiva decidió retirar la solicitud de comercialización para su versión genérica de ambrisentan, para tratar la hipertensión arterial pulmonar. El CHMP expresó su preocupación por el proceso de fabricación del medicamento genérico, y la compañía citó inversiones adicionales como motivo para retirar la solicitud [1].

Referencias

1. Brennan Z. EMA's CHMP Offers Negative Opinion for Sickle Cell Drug Approved by US FDA. *Regulatory Focus*, 29 de mayo de 2019 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/5/emas-chmp-offers-negative-opinion-for-sickle-cell>
2. Brennan Z. EMA's CHMP Rejects Another Drug Approved by US FDA. *Regulatory Focus*, 28 de junio de 2019 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/6/emas-chmp-rejects-another-drug-approved-by-us-fda>
3. FDA. FDA approves new treatment for osteoporosis in postmenopausal women at high risk of fracture. 9 de abril de 2019 <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-osteoporosis-postmenopausal-women-high-risk-fracture>
4. Brennan Z. EMA's CHMP Rejects Two Drugs Approved by US FDA in 2017. *Regulatory Focus*, 23 de marzo de 2018 <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2018/3/ema%E2%80%99s-chmp-rejects-two-drugs-approved-by-us-fda-in>

España. El entorno online y la nueva normativa inspiran la nueva guía de publicidad de medicamentos

Carlos B. Rodríguez

El Global, 14 de junio de 2019

<https://www.elglobal.es/suplementos-y-especiales/autocuidado/el-entorno-online-y-la-nueva-normativa-inspiran-la-nueva-guia-de-publicidad-de-medicamentos-YJ2128023>

El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social ha publicado una nueva versión de la Guía para la publicidad de medicamentos de uso humano dirigida al público. El objetivo de esta revisión, tal y como confirma la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia, es seguir manteniendo este documento como una herramienta “básica y esencial”, que favorezca las actuaciones tanto de la industria farmacéutica como de la administración sanitaria “armonizando la interpretación de la normativa vigente actual en materia de publicidad”.

La Asociación para el Autocuidado de la Salud (Anefp) ha valorado muy positivamente la publicación de esta guía, en la que ha tenido la oportunidad de trabajar junto al Ministerio de Sanidad y la Asociación para la Autorregulación de la Comunicación Comercial (Autocontrol), formándose un grupo de trabajo específico con representantes de cada uno de los tres organismos implicados.

Novedades

La autoría de esta versión se ha realizado en base a este convenio, conformando así la primera de las diferencias básicas

con respecto a la primera edición. Otro de los cambios más importantes tiene que ver con la eliminación del apartado ‘Autorización administrativa previa’. Anefp, de hecho, considera que la publicación de esta versión es “muy oportuna” por haber incorporado la normativa en vigor relativa a la publicidad dirigida al público, por ejemplo, la supresión del Control Previo Sanitario (CPS). Ya que no existe el CPS, también han desaparecido todos los modelos de documentación relacionados con él, quedando solo el ‘Modelo de actividad manual’. Dentro del Código de Buenas Prácticas, también han sido eliminados los criterios relacionados con el tipo de soporte (actualizando también los criterios interpretativos).

Entre las novedades, se han incorporado, sin carácter de ‘numerus clausus’, una clasificación de soportes publicitarios, agrupándolos según el medio de comunicación al que pertenecen y se han introducido nuevas especificaciones según soportes o piezas publicitarias, especialmente en lo que se refiere a patrocinios televisivos, accesibilidad para personas con discapacidad y especificaciones para soportes digitales. En esta línea, Anefp también ha valorado muy positivamente la inclusión de criterios “adaptados a la nueva realidad, por ejemplo, del entorno online”, con una definición de la adecuación de la publicidad a las especificaciones de los soportes digitales actuales. “Asimismo, la puesta en valor que de los sistemas de autorregulación se hace en la Guía pone de manifiesto la importancia del Sello Anefp para la publicidad de medicamentos de autocuidado”, afirma Anefp.

Futuras revisiones

La primera versión de la Guía se publicó en 2011. Su revisión viene amparada por el cambio normativo a nivel de las administraciones sanitarias. Efectivamente, el RD-1/2015, de 25 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Garantías, especifica en su artículo 80.3 que “la publicidad de medicamentos no sujetos a prescripción médica no requerirá de autorización administrativa previa, si bien las Administraciones sanitarias competentes efectuarán los controles necesarios para garantizar que los contenidos publicitarios cumplan con las normas legales y reglamentarias, que les sean de aplicación y que se ajusten fielmente a las condiciones científicas y técnicas recogidas en la autorización de comercialización”.

Dado que el marco legal puede seguir cambiando en un futuro próximo y las tecnologías en esta materia están en constante avance, esta Guía seguirá siendo revisada de forma periódica, adaptando los cambios que se vayan produciendo.

Reino Unido. MHRA ofrece asesoramiento sobre el uso de marcas para recetar medicamentos (*MHRA offers advice on use of brand names to prescribe drugs*)

Regulatory Focus, 13 de junio de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/6/eu-regulatory-roundup-mhra-offers-advice-on-use-o>

Traducido por Salud y Fármacos

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency MHRA) ha actualizado su guía sobre la denominación de los medicamentos. El cambio más importante de MHRA es la

adición de una nueva sección que proporciona recomendaciones generales para la denominación y prescripción de marcas.

En algunos casos, los productos están aprobados para su uso y, posteriormente, se prescriben solo por marca. La guía actualizada de MHRA detalla los factores que considerará al evaluar si este es el enfoque correcto para un producto en particular, así como los pasos adicionales que los fabricantes pueden tener que tomar cuando sus productos se aprueban con una marca o nombre genérico.

La situación es más directa para los productos biológicos y biosimilares. MHRA solo aprobará estos productos con nombres de marca para poder diferenciar entre los informes de seguridad presentados sobre productos biológicos y sus copias biosimilares. El Reino Unido puede cambiar esa regla una vez que tenga más datos sobre el intercambio de los biosimilares.

Múltiples factores dictan si un producto de molécula pequeña será aprobado solo por nombre de marca. En la guía, MHRA afirma que considerará si el índice terapéutico de un medicamento aumenta el riesgo de toxicidad y la gravedad de las consecuencias clínicas de la toxicidad cuando hace evaluaciones sobre el uso de nombres de marca.

MHRA también analizará la disponibilidad de medicamentos de marca no equivalentes, el uso de excipientes novedosos que afectan la seguridad y la eficacia y el potencial de que haya diferencias en la reconstitución o dilución que conduzcan a

errores de medicación. MHRA permitirá la denominación genérica de medicamentos de liberación prolongada, siempre que tengan licencia como genéricos, sean bioequivalentes al producto de referencia y no tengan problemas de intercambiabilidad.

Cuando un producto se aprueba solo por marca, MHRA recomienda a los titulares de las autorizaciones que consideren hacer una campaña de comunicación para garantizar que los profesionales de la salud entienden la situación. Del mismo modo, MHRA prevé la necesidad de disposiciones adicionales con respecto a algunos medicamentos con nombres genéricos, como la inclusión de una marca registrada para garantizar la continuidad del proveedor.

MHRA ofreció asesoramiento como parte de su primera actualización de la guía en 10 años. La agencia también agregó una nueva sección sobre cómo evitar los efectos nocivos que pueden surgir al cambiar de un medicamento antiepiléptico de dosis oral sólida a otro. En otros lugares, la MHRA ha hecho múltiples cambios pequeños en el cuerpo principal del texto, como la eliminación de una recomendación contra la incorporación de nombres de empresas o marcas comerciales en los nombres de medicamentos.

[MHRA Guideline](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/807068/MHRA_Guideline_for_the_Naming_of_Medicinal_Products_and_Braille_Requirements_for_Name_on_Label.pdf)

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/807068/MHRA_Guideline_for_the_Naming_of_Medicinal_Products_and_Braille_Requirements_for_Name_on_Label.pdf

Asia

La Reforma del Sistema de Regulación de Medicamentos de China

Salud y Fármacos, 8 de agosto de 2019

China es el segundo mercado de medicamentos, pero su propia industria biofarmacéutica no está muy desarrollada. El gobierno ha decidido que debe mejorar el acceso de la población a las terapias innovadoras y para ello, en agosto de 2015, inició el proceso de revisión de su sistema regulatorio. En el cuadro figuran los principales hitos del proceso (en negrita, los documentos más importantes). Los objetivos principales de esta reforma fueron:

1. Resolver los atrasos en el registro de medicamentos y mejorar la eficiencia del proceso de revisión y aprobación de medicamentos;
2. Estimular la innovación y mejorar la calidad de los medicamentos;
3. Mejorar las reglas y regulaciones para actualizar el marco legislativo relativo a los medicamentos.

Este proceso de reforma se ha implementado en dos fases: 1. (2015-17) Mejorar la eficiencia, para responder más rápidamente a la necesidad de reducir el número de solicitudes de comercialización pendientes y a la implementación de ensayos clínicos, que a mediados de 2015 eran unas 22.000 (en China hay más de 5.000 productores de genéricos y había muchas solicitudes redundantes); y 2. (2017-18) Estimular la innovación y promover la calidad de los medicamentos.

Mejorando la eficiencia. Para acabar con el fraude y asegurar la integridad de los datos, el primer paso fue pedir que los patrocinadores hicieran una autoevaluación y revisaran los datos de los ensayos clínicos. Se empezó con 1.622 solicitudes de comercialización de medicamentos (algo menos de un 10% de las que tenían pendientes). Una vez los solicitantes de los permisos de comercialización concluyeron su evaluación, los reguladores podían llevar a cabo una inspección. Tras la autoevaluación, los patrocinadores retiraron el 65% de las solicitudes; 3% no requerían ensayos clínicos y los reguladores llevaron a cabo una inspección de los datos que tenían los patrocinadores del 22% de solicitudes de comercialización restantes.

La Agencia Reguladora de Alimentos y Medicamentos de China (CFDA) aumentó las cuotas para la revisión de las solicitudes y amplió el número de equipos de revisión. También estableció un archivo para los estudios de bioequivalencia de los productos químicos, un sistema para identificar solicitudes de comercialización redundantes, y un sistema de revisión prioritaria. A finales de 2017, ya estaban prácticamente al día con todas las revisiones.

El marco legal tuvo que ajustarse, porque hasta entonces solo las plantas de manufactura chinas podían solicitar permisos de comercialización, y en noviembre de 2015 separaron los procesos de solicitud de comercialización de medicamentos de las plantas de manufactura, abriendo las puertas para que los centros de investigación y científicos con poca capacidad de

manufactura pudieran presentar solicitudes de comercialización. El concepto de medicamento nuevo se amplió, ahora se refiere a medicamento nuevo en el mundo, antes era medicamento nuevo en China. Además, ahora, los productos genéricos tienen que ser equivalentes al original en calidad y eficacia.

Estimulando la innovación. Esta segunda fase empezó en mayo 2017 al establecer un sistema de aprobación acelerada, la gestión de los ensayos clínicos y el sistema de protección de la propiedad intelectual.

Cuando la CFDA fue aceptada en la ICH (19 de junio de 2017), se abrió a la esfera internacional, y a la aprobación de

medicamentos de las empresas multinacionales. Esto a la vez forzó a mejorar los estándares chinos, que ahora tienen que competir en el mercado global.

Ahora se pueden hacer ensayos clínicos multicéntricos de Fase I en China.

Los autores concluyen que todas estas reformas han mejorado la calidad de los medicamentos, el acceso a los pacientes a terapias innovadoras y han estimulado la innovación. Ahora la CFDA es más transparente y tiene más capacidad científica. China va en camino de convertirse un líder mundial en el desarrollo y comercialización de nuevos productos farmacéuticos.

22 de julio de 2015. La Agencia Reguladora de Alimentos y Medicamentos de China (CFDA) emitió una autoevaluación estricta de la información sobre los ensayos clínicos.

12 de agosto de 2015. El Consejo de Estado emitió un documento con los lineamientos para la reforma regulatoria de la CFDA “**Opinions on the Reform of Review and Approval Process for Drugs and Medical Devices**”.

4 de noviembre, 2015. El comité del Congreso Nacional del Pueblo (NPD) aprobó un plan piloto de la reforma para otorgar permisos de comercialización y del registro de medicamentos

11 de noviembre de 2015. La CFDA emite el anuncio de las nuevas políticas para la revisión, aprobación y registro de los medicamentos nuevos (Announcement on Policies Pertaining to the Review and Approval of Drug Registration)

18 de noviembre de 2015. La CFDA emite un documento que recoge opiniones para reevaluar de forma consistente la eficacia y la calidad de los medicamentos genéricos (Opinions on Conducting Consistency Evaluations of the Quality and Efficacy of Generic Drugs)

1 de diciembre de 2015. La CFDA reemplaza el sistema de estudios de bioequivalencia para medicamentos químicos con un sistema de archivo.

26 de febrero de 2016. La CFDA emite opiniones para implementar un sistema de revisión prioritaria y aprobación para reducir las solicitudes pendientes de comercialización de medicamentos (Opinions on implementing priority review and approval system to eliminate the backlog of drug registration applications)

4 de marzo de 2016. La CFDA anuncia un nuevo sistema de clasificación para los medicamentos químicos que cambia la definición de medicamento nuevo y medicamento genérico. La definición de medicamento nuevo es consistente con la norma internacional.

5 de marzo de 2016. La Oficina General del Consejo de Estado clarifica que la evaluación tiene que estar concluida a finales de 2018 y emite un documento con opiniones sobre cómo llevar a cabo evaluaciones consistentes de la calidad y eficacia de los medicamentos genéricos (Opinions on Carrying Out Quality and Efficacy Consistency Evaluations of Generic Drugs”.

6 de junio de 2016. La Oficina General del Consejo de Estado lanza un plan piloto para evaluar el nuevo sistema para otorgar permisos de comercialización que se implementará en 10 provincias.

11 de mayo de 2017. La CFDA emite una propuesta de política para estimular la innovación a través de un sistema de aprobación acelerada (Policy Proposal to Encouraging Innovation through Accelerating the Approval Process.

11 y 12 de mayo de 2017. La CFDA emite tres propuestas de política: a. sobre la gestión de los ensayos clínicos para estimular la innovación (Policy Proposal to Encouraging Innovation through Clinical Trial Management); b. sobre la gestión a lo largo del ciclo del medicamento (Policy Proposal to Encouraging Innovation through Lifecycle Management); y c. sobre la protección de la propiedad intelectual (Policy Proposal to Encouraging Innovation through Protecting Innovator’s Rights”

19 de junio de 2017. La CFDA se integra a la ICH como entidad reguladora.

8 de octubre de 2017. La Oficina General del Comité Central del Partido Comunista de China emite opiniones para fortalecer la reforma al sistema de revisión para otorgar permisos de comercialización para estimular la innovación en medicamentos y dispositivos nuevos (**Opinions on Deepening the Reform of the Review and Approval Process to Encourage Innovation of Drugs and Medical Devices**)

10 de octubre de 2017. La CFDA emite un documento con las decisiones sobre los ajustes al registro de medicamentos importados (Decisions Concerning the Adjustment of Imported Drug Registration)

23 de octubre de 2017. La CFDA emite un documento con las leyes administrativas sobre medicamentos de la Republica China (Drug Administration Law of the People's Republic of China) y una enmienda a la regulación del registro de medicamentos (Amendment to Drug Regulation Registration)

18 de diciembre de 2017. CFDA emite los estándares de los medicamentos (Provisions for Drug Standards)

20 de diciembre de 2017. La CFDA emite las medidas administrativas para el uso compasivo de medicamentos en investigación (Administrative Measures for Compassionate Use of Investigational Drugs) y las guías técnicas para la aprobación condicional de medicamentos que se requieren con urgencia (Technical Guidelines for Conditional Approvals for Urgently Needed Drugs)

29 de diciembre de 2017. La CFDA emite el catálogo de medicamentos aprobados – el libro naranja chino.

5 de enero de 2018. La CFDA anuncia los criterios para las inspecciones de medicamentos (Provisions for Drug Inspections)

25 de enero de 2018. La CFDA lanza la guía para solicitar la implementación de ensayos clínicos Fase I con medicamentos nuevos (Technical Guidelines for Application of Phase I Clinical Trials for New Drugs)

13 de marzo de 2018. Se establece la oficina responsable de la regulación de medicamentos: NMPA (National Medical Products Administration)

17 de mayo de 2018. La NMPA anuncia las regulaciones para fortalecer el sistema seguro de gestión del proceso de revisión y aprobación de medicamentos (Implementing rules on enhancing security management of drug review and approval information).

Fuente

Lili Xu, Huijun Gao, Kenneth I. Kaitin and Liming Shao. Reforming China's drug regulatory system *Nature*, vol 17, December 2018, pp:858-59
<https://www-nature-com.ezproxy.lib.utexas.edu/articles/nrd.2018.150.pdf>

Políticas

Investigaciones

Equilibrio de género en los paneles asesores de la OMS para elaborar las guías publicadas de 2008 a 2018

(*Gender balance in WHO panels for guidelines published from 2008 to 2018*)

Bohren MA, Javadi D, Vogel JP

Bulletin of the World Health Organization 2019;97:477-485. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.18.226894>

Objetivo. Evaluar la composición por género de los colaboradores en la guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicadas entre 2008 y 2018.

Métodos. Se realizaron búsquedas de guías en la base de datos del Comité de examen de las guías de la OMS. Se extrajeron los datos sobre las guías (título, año de publicación) y los individuos participantes (nombre, función, sexo). Las funciones incluían: miembro o presidente del grupo de desarrollo de guías, grupo directivo de la OMS, revisor externo o metodólogo. Utilizamos estadísticas descriptivas para analizar la composición de género para cada función y la proporción de miembros y presidentes de grupos de desarrollo de guías que eran mujeres.

Resultados. Se incluyeron 230 guías con 13 329 personas: 219 guías (95,2 %) informaron la participación de un grupo de desarrollo (4.912 personas). Más miembros del grupo eran hombres (2.606; 53,1 %) que mujeres (2.241; 45,5 %). La proporción media de miembros femeninos por directriz o guía fue del 47,1 % (rango intercuartil: 35,7-56,3).

La mitad de las guías (110; 50,2 %) tenían un grupo de desarrollo compuesto de 40,1-60 % de mujeres y 75 (34,2 %) tenían \leq 40 % de mujeres en el grupo. De 2016 a 2018, hubo algunas mejoras: una cuarta parte de los grupos estaban compuestos por un \leq 40,0 % de mujeres en 2016 y 2017, y esto se redujo al 9,1 % en 2018. De los 243 presidentes de grupos, 145 (59,7 %) eran hombres y 96 (39,5 %) mujeres.

Conclusión. La participación en un panel de producción de guías es una función de liderazgo prestigiosa en la salud mundial. La escasa representación de las mujeres en la mayoría de las funciones de los comités de elaboración de guías de la OMS muestra que las desigualdades persisten incluso cuando las normas y las políticas exigen el equilibrio entre los géneros. Se puede prestar atención al fortalecimiento de los mecanismos de rendición de cuentas y a la comprensión de las causas profundas de este desequilibrio.

América Latina

El ministro de Chile resiste las presiones de la industria por las políticas de precios (*Chilean minister pushes back against pharma move to pressure its pricing policies*)

Ed Silverman

Stat, 18 de abril de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/04/18/chile-pharma-drug-prices-patents/>

Traducido por Salud y Fármacos

La guerra de palabras entre el gobierno chileno y la industria farmacéutica por las estrategias que el país sudamericano está considerando para controlar el aumento de los precios de los medicamentos está al rojo vivo.

En comentarios recientes, José Ramón Valente Vías, ministro de Economía, Desarrollo y Turismo, rechazó el último esfuerzo de la cámara de la industria farmacéutica (PhRMA) por convencer al Representante de Comercio de EE UU de mantener a Chile en su lista anual de países que no protegen ni respetan los derechos de patente. El Representante Comercial de EE UU lanzará en breve su última lista de países bajo vigilancia prioritaria (US priority watch list).

Sin embargo, la lista "no tiene en cuenta la sólida 'institucionalidad' que tiene Chile en términos de propiedad intelectual", dijo Vías a La Tercera, un sitio web chileno. Y sostuvo que el gobierno chileno continúa trabajando con los socios comerciales del país "para obtener resultados equilibrados en la preparación e implementación de estándares de propiedad intelectual".

Su declaración, que se hizo la víspera de una visita a Washington, se produce tras los comentarios de PhRMA instando al Representante de Comercio de EE UU a mantener la línea dura contra Chile, en gran parte por el tema de las licencias obligatorias. Esto marcó el 12º año consecutivo, de hecho, que la industria tomó esta posición con respecto a Chile.

Las licencias obligatorias son un punto crítico en la relación entre los fabricantes de medicamentos y un número creciente de países con problemas de liquidez que buscan controlar sus gastos en medicamentos.

Un país puede otorgar una licencia para producir un medicamento a una agencia pública o un fabricante de medicamentos genéricos, lo que le permite copiar un medicamento patentado sin el consentimiento de la compañía de marca que posee la patente. Este derecho quedó aclarado en una sección de un acuerdo de la Organización Mundial del Comercio conocida como Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, o ADPIC.

Sin embargo, los fabricantes de medicamentos argumentan que tales licencias evisceran los derechos de patente y a menudo han instado al Representante Comercial de EE UU a regañar a los países que han tomado medidas para obtener licencias. Por su parte, los grupos de defensa de pacientes han respondido diciendo que tales esfuerzos de la industria para hacer cumplir los derechos de patente pueden ser a expensas de los pacientes que no pueden pagar los medicamentos cada vez más costosos.

Malasia, por ejemplo, el año pasado emitió una licencia obligatoria para un medicamento contra la hepatitis C de Gilead Sciences (GILD).

En comentarios que se entregaron al Representante Comercial de EE UU, el grupo comercial de la industria citó las medidas tomadas por los legisladores chilenos, a fines de 2017 y principios de 2018, que iban encaminadas a emitir licencias obligatorias para los medicamentos contra la hepatitis C, un esfuerzo que fue apoyado por el ministro de salud de Chile. La idea sobrevivió a un cambio en el gobierno, ya que el nuevo ministro de salud en agosto pasado también respaldó la idea.

"Los miembros de PhRMA están muy preocupados por las acciones recientes del Congreso Nacional que están presionando al nuevo gobierno de Chile para que emita licencias obligatorias para ciertos medicamentos innovadores. Estos desarrollos se suman a los problemas de propiedad intelectual de larga data", escribió el grupo comercial, al tiempo que señalaron el "fracaso" en respetar las patentes en un acuerdo comercial con EE UU.

Mientras tanto, la legislatura chilena adelantó tres medidas: regular los precios, facilitar el mecanismo para emitir licencias obligatorias y crear un sitio web del gobierno para monitorear los precios, lo que ha alarmado a la industria farmacéutica.

En particular, una de las iniciativas tiene preocupados a los fabricantes de medicamentos. La propuesta de ley, que el mes pasado fue aprobada por la Comisión de Salud, permitirá al gobierno determinar el precio de un medicamento patentado en función de si los compradores tienen "accesibilidad económica". En otras palabras, si el medicamento tiene un precio fuera del alcance, el ministerio de salud podrá limitar su precio.

Además de la accesibilidad económica, otra prueba de fuego que podría usarse para regular los precios es prevenir la "explotación abusiva de una posición dominante en el mercado". Los fabricantes de medicamentos temen que, si el ministerio de salud tiene recursos limitados, es teóricamente posible que cualquier medicamento pueda enfrentar precios máximos. Por cierto, el gobierno chileno es el principal comprador de medicamentos.

Colombia. MinSalud fija precio tope de 50 medicamentos

Revista Semana, 7 de mayo de 2019

<http://www.semana.com/vida-moderna/articulo/minsalud-fija-precio-tope-de-50-medicamentos/612762>

La iniciativa, de ponerle orden al desequilibrio de precios de compra y venta de medicamentos en el país ha sido un objetivo del Ministerio de Salud en los últimos gobiernos. El ejemplo más contundente fue en enero de 2019 con la entrada en vigor de una circular liderada por el exministro Alejandro Gaviria, que redujo el precio de más de 900 medicamentos y alivió el bolsillo de millones de colombianos. En esta línea el ministro de Salud Juan Pablo Uribe, expidió el 2 de mayo la resolución 1019 que pone freno a la variedad de precios de 50 medicamentos no POS, es decir los que no están en el Plan de Beneficios Básicos. La medida, principalmente, busca evitar que farmacéuticas, EPS y laboratorios le cobren al Estado precios distintos.

La resolución fija los valores máximos de cobro y recobro que pueden solicitar las entidades al Gobierno por los fármacos y las tecnologías en salud que no están financiadas por la Unidad de Pago por Capitación (UPC), entre ellas analgésicos, antigripales, antiácidos, anticancerígenos, entre otros medicamentos fundamentales para la atención en salud que, antes se comercializaban a precios indiscriminados.

Según indicó Diana Isabel Cárdenas, viceministra de Protección Social, había una gran dispersión en esos valores, pues por ejemplo, por el mismo componente de un medicamento administrado a un paciente, una EPS le cobraba al sistema de salud 20 pesos por kilogramo y otras, 5. Aunque esta resolución acoge sólo a un grupo de 50 principios activos, para el mes de Julio se estima que la entidad regule el precio de 1.000 medicinas más. En el listado de los 50 aprobados están algunos de los medicamentos más costosos como la agalsidasa, a la que se le puso un tope de 1.141.713 pesos y la dexametasona, con una tarifa máxima de 4.585.684 pesos, en especial cuando se use en implantes. También, hay tanto fármacos de última generación como medicamentos básicos para la acidez, EPOC, hipoglicemiantes, diabetes y colesterol.

Esta decisión entró en vigor y afectará principalmente a EPS, IPS y demás instituciones recobrantes que suministren a sus afiliados medicamentos y servicios que no están financiados por la UPC. Estos se entregan a través de la herramienta tecnológica Mipres y se cobran a la Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (Adres).

La medida ha generado polémica, pues no regula el precio en el mercado, sino que limita la inversión que podrá hacer el Estado en cierto tipo de medicamentos para evitar que se gaste de más. En ese sentido es distinta a la implementada desde enero de 2019 por el anterior gobierno que controlaba el precio de venta al público.

En últimas, lo que logra la medida es que el Estado no pague más del valor especificado, pero si una entidad quiere venderlo a un precio superior, todavía puede hacerlo. Se espera que con ello al menos sea más eficiente el gasto público, para que cada vez más los colombianos tengan un mayor acceso y calidad en estos servicios.

Analgésicos, antigripales y antiácidos integran la lista. La resolución hace parte de la lucha de esta cartera por contener el alto precio de las medicinas en el país.

La lista completa de los medicamentos se puede consultar en: <http://static.iris.net.co/semana/upload/documents/resolucion-1019-2019-1.pdf>

México. Se teme que miles estén en riesgo tras la reforma mexicana al tratamiento VIH+ (Thousands feared at risk after Mexico reforms HIV+ regime)

Oscar López

Reuters, 17 de abril, 2019

<https://www.reuters.com/article/us-mexico-health-aids/thousands-feared-at-risk-after-mexico-reforms-hiv-regime-idUSKCN1RT1FC>

Traducido por Salud y Fármacos

Según expertos en salud pública y defensores de los derechos LGBT +, miles de mexicanos que viven con el VIH o están en riesgo de infectarse podrían quedarse sin los servicios médicos que requieren para vivir porque el gobierno ha cambiado la forma de financiar el tratamiento.

Para ellos, las reformas anunciadas el mes pasado que centralizan la compra de medicamentos conllevan el riesgo de provocar una escasez, aunque el gobierno responde que tiene suficientes suministros y espera que sus cambios ahorren dinero y reduzcan la corrupción que existe a lo largo de la cadena de medicamentos.

"Hay una crisis. De repente todo ha sucedido al mismo tiempo", dijo Ricardo Baruch, experto en salud pública y defensor de los derechos LGBT+.

En febrero, el gobierno también dijo que ya no financiaría a las organizaciones de la sociedad civil, dejando a más de 200 grupos que luchan contra la enfermedad sin recursos para actividades básicas, como la prueba del VIH.

Baruch explicó que el gran número de cambios había creado una tormenta perfecta y que los más perjudicados serían las comunidades marginadas VIH +. Añadió: "Mucha gente se quedará sin servicios básicos para la prevención y detección, por ejemplo, los trabajadores sexuales, los drogadictos y los homosexuales. En México no hay muchas otras fuentes de financiación".

Jorge Díaz es un buen ejemplo.

Un viernes reciente, Díaz, de 33 años, llegó antes del amanecer a una clínica de salud pública en el barrio Condesa de la Ciudad de México para renovar su receta mensual de medicamentos antirretrovirales.

Las instalaciones de Condesa, una de las pocas clínicas gubernamentales que atiende específicamente a las personas que viven con VIH en una ciudad de unos 21 millones de personas, están llenas de usuarios. Díaz, que es VIH +, sabe que tiene que llegar antes de las 6:00 a.m. para ver a un médico.

"Acceder a medicamentos para personas con enfermedades crónicas en México es ... un proceso emocional y físico", dijo a la Fundación Thomson Reuters.

En esa mañana de marzo en particular, la experiencia fue aún peor a causa de un conflicto laboral por el que muchos de los empleados no habían ido a trabajar. A pesar de esperar casi dos horas, le dijeron que no lo podían atender y que regresara al mes siguiente.

"Es el problema de siempre con esta enfermedad crónica", dijo. "Lo que te mata es el proceso. Lo que te enferma es la burocracia".

Díaz tenía suficiente medicamento hasta su próxima cita, y unos días después, la clínica estaba funcionando nuevamente.

Pero para él, y para muchos otros que viven con VIH en la Ciudad de México, la lucha es emblemática de un problema de

salud pública mucho más serio que ha surgido después de las reformas del presidente Andrés Manuel López Obrador.

Déficit de financiación

López Obrador asumió el cargo en diciembre y anunció una serie de reformas, algunas de las cuales podrían tener un impacto grave en los pacientes que viven con VIH.

Además de dejar de financiar a algunas ONGs, la administración cambió la forma de comprar medicamentos al por mayor.

Antes, el Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH / SIDA (Censida) compraba todos los medicamentos para los pacientes con VIH que dependen del Seguro Popular. La agencia provee acceso universal a la terapia antirretroviral vía el sistema público, y actualmente trata a más de 95.000 personas que viven con el VIH.

Pero en marzo, el gobierno dijo que el Ministerio de Finanzas estaría a cargo de supervisar su compra de medicamentos.

En un comunicado enviado a las clínicas gubernamentales de VIH la semana pasada, al que ha tenido acceso la Fundación Thomson Reuters, Censida dijo que, debido a estos cambios, "los procesos de compra han sufrido demoras".

Censida aconsejó a los trabajadores sanitarios que hasta que se repongan las existencias "solo den medicamentos para un mes", en lugar de los tres meses habituales.

Los expertos en sida dicen que las clínicas gubernamentales podrían quedarse sin ciertos antirretrovirales, lo que dejaría a miles de personas que dependen del programa de salud pública sin tratamiento durante semanas o incluso meses.

"Hay una ruptura en la cadena de suministro", dijo Luis Adrián Quiroz, del grupo de ayuda Derechohabientes Viviendo con VIH del IMSS (DVVIMSS).

"El daño causado... será inconmensurable".

Pero Carlos Magis, director de atención integral en Censida, dijo que, aunque algunos medicamentos estaban programados para agotarse en mayo, se comprarían a fines de este mes. Y debido a que los pacientes tienen diferentes regímenes de medicamentos, era improbable que hubiera una escasez masiva.

"No es algo apocalíptico, donde de repente no hay nada para nadie", dijo Magis.

López Obrador ha defendido ambas reformas como parte de su política más amplia para erradicar la corrupción. Su lógica: que, al centralizar el gasto del gobierno, hay menos posibilidades de que el dinero se pierda.

"No se trata de dejar (pacientes) sin protección. Por el contrario, se trata de tratarlos mejor y garantizar que no falten medicamentos", dijo López Obrador a la Fundación Thomson Reuters. "Lo que queremos es acabar con la corrupción, en general, porque ese es el cáncer que está destruyendo a México".

Erradicación del VIH

Pero en un país donde el VIH sigue siendo un grave problema de salud pública, los defensores de los pacientes dicen que las reformas podrían tener consecuencias drásticas.

Según el gobierno, aunque la incidencia general del VIH disminuyó en un 15% entre 2005 y 2016, todavía hay 12.000 casos nuevos diagnosticados por año, o 33 infecciones nuevas por día.

Mientras tanto, según las Naciones Unidas, de las 220.000 personas que vivían con la enfermedad en México en 2016, solo el 60% estaban recibiendo medicamentos antirretrovirales. Los datos de la ONU también muestran que los hombres homosexuales y las personas transgénero se encuentran entre los grupos de mayor riesgo, con una prevalencia de VIH superior al 17%, seguidos por los trabajadores sexuales con 7%. Según sus defensores, los tres grupos corren el riesgo de ser discriminados por las agencias gubernamentales, por lo tanto, es más probable que vayan a recibir atención 'médica en clínicas de ONGs.

"Es por eso por lo que estas organizaciones trabajan en la prevención", dijo Patricia Mercado, senadora de la oposición. "Pueden acercarse a la población LGBT, a las trabajadoras sexuales... Para el gobierno, eso es imposible".

Sin embargo, Magis dijo que la interrupción de la financiación a la sociedad civil fue solo temporal, mientras que el gobierno establece un sistema más transparente. "No hay ningún plan, ninguno, para que el estado reemplace el trabajo que puede hacer la sociedad civil".

Pero mientras tanto las organizaciones se están quedando sin dinero.

Si las personas VIH + no tienen acceso a la medicación, aunque solo sea durante unas pocas semanas, los grupos de ayuda a los pacientes dicen que los enfermos corren graves riesgos de salud y tienen mayor probabilidad de transmitir el virus.

"Es un efecto dominó", dijo Leonardo Espinosa, presidente de Codise, una organización local que ofrece pruebas de VIH. "La estrategia para el VIH es una estrategia de cura y prevención para evitar la transmisión.

El Ministerio de Salud de México en un twitter dijo recientemente que sus clínicas tenían "suficiente suministro de tratamiento antirretroviral para las personas que viven con VIH". Pero los trabajadores de salud, los pacientes y los activistas siguen preocupados.

Yasmin, una doctora que trabaja en una clínica de VIH fuera de la Ciudad de México dijo que recientemente o bien le negaron los medicamentos que había pedido a Censida, o le ofrecieron alternativas.

"No me pueden contar un cuento chino de que están luchando contra la corrupción y "que lamentan las molestias """, dijo, y pidió que se omitiera su apellido por temor a las consecuencias. "Esto no son inconvenientes; son vidas que se pueden perder".

Informe de Oscar López @oscarlopezgib; editado por Lyndsay Griffiths. Damos crédito a la Fundación Thomson Reuters, de Thomson Reuters que cubre las noticias humanitarias, los

derechos de las mujeres y de los LGBT +, la trata de personas, los derechos de propiedad, y el cambio climático.

EE UU y Canadá

Canadá. Una comisión asesora canadiense pide que el sector público garantice el acceso universal a medicamentos

(Canadian panel calls for universal public drug coverage)

Kelsey Johnson, Allison Martell

Reuters, 12 de junio de 2019

<https://www.reuters.com/article/us-canada-pharmaceuticals/canadian-panel-calls-for-universal-public-drug-coverage-idUSKCN1TD20M>

Traducido por Salud y Fármacos

Una comisión asesora canadiense que estudia la cobertura de medicamentos de venta con receta dijo el miércoles que el gobierno federal debería crear un sistema universal de atención farmacéutica, con un comprador único, de Ca\$15.300 millones (US\$11.500 millones), y advirtió que el sistema actual requiere una revisión profunda.

La comisión dijo que el plan debe implementarse a más tardar el 1 de enero de 2027, y el acceso a los medicamentos esenciales debe empezar el 1 de enero de 2022.

Canadá es el único país con un sistema de atención médica universal que no incluye cobertura universal para los medicamentos de venta con receta. La mayoría de las recetas se pagan a través de planes de medicamentos financiados por el empleador, mientras que algunas están cubiertas por programas gubernamentales para personas mayores o personas con ingresos bajos, o que requieren medicamentos de muy alto costo.

El presidente de la comisión, Eric Hoskins, ex ministro de salud de Ontario, dijo en una conferencia de prensa: "No es posible reformar el sistema que existe. Hay que transformarlo".

El informe indica que los proveedores de medicamentos del sector público y privado han dicho a la comisión que el sistema está "a punto de colapsar".

El gobierno liberal del primer ministro canadiense, Justin Trudeau, ha prometido algún tipo de programa nacional de atención farmacéutica, y su abordaje podría ser un tema clave en las elecciones nacionales de octubre.

La ministra de salud, Ginette Petitpas Taylor, dijo en una declaración que el gobierno "estudiará cuidadosamente" las recomendaciones "en los próximos meses".

La comisión estimó que un programa farmacéutico nacional costaría al gobierno federal Ca\$3.500 millones adicionales al lanzarlo en 2022 y Ca\$15.300 millones en 2027.

Si se implementa en su totalidad, es probable que el plan reduzca las ganancias de las aseguradoras y de los fabricantes de medicamentos en Canadá, al mismo tiempo que ahorraría dinero a los empleadores y a los pacientes.

Las acciones de las tres principales aseguradoras que cotizan en Canadá, Manulife Financial Corp, Sun Life Financial Inc. y Great-West Lifeco Inc., bajaron.

"Espacio" para el sector privado

El sistema de seguros de medicamentos de Canadá es un mosaico de más de 1.000 planes públicos y 100.000 planes privados, lo que hace difícil que los financiadores más pequeños negocien descuentos con las compañías farmacéuticas.

La Asociación Canadiense de Seguros de Vida y Salud (CLHIA) instó al gobierno a trabajar con planes privados para negociar precios más bajos para los medicamentos. El presidente de CLHIA, Stephen Frank, dijo en un comunicado que todos los canadienses pueden tener acceso a los medicamentos que necesitan "sin poner en riesgo lo que está funcionando hoy".

Hoskins dijo que los canadienses ya están pagando los costos asociados con el programa propuesto. Para 2027, el gasto total en medicamentos de venta con receta sería aproximadamente un 10% más bajo con los cambios propuestos, dijo Hoskins. Los canadienses gastaron Ca\$34.000 millones (US\$25.600 millones) en medicamentos de venta con receta en 2018.

Hoskins añadió que prevé un "espacio" para el sector de seguros privados de medicamentos después de que se lance un programa público universal.

"Si se compara con las ganancias que las compañías de seguros obtienen por otros servicios, los que generan los seguros de medicamentos, yo diría que son modestos", dijo.

Pamela Fralick, presidenta del grupo de la industria farmacéutica Innovative Medicines Canada, dijo que sea cual sea el camino que elija el gobierno, "ningún canadiense debería estar peor de lo que está ahora".

Se preparan nuevas normas para el precio de medicamentos

Hablando después de la publicación del informe, Petitpas Taylor dijo que todavía se está trabajando en la propuesta del gobierno canadiense para reducir los precios de los medicamentos patentados, y que el "cambio" vendrá en un futuro muy próximo.

El fuerte cabildeo de los fabricantes de medicamentos ha retrasado la aprobación de las nuevas normas, que deberían haber entrado en vigor en enero de 2019.

Los precios de los medicamentos patentados en Canadá están entre los más altos del mundo. Las encuestas gubernamentales muestran que aproximadamente el 20% de los canadienses no tienen seguro o tienen un seguro insuficiente.

En su presupuesto más reciente, el gobierno de Trudeau prometió cambios modestos, incluyendo nuevos fondos para medicamentos caros para enfermedades raras.

EE UU. Un plan de cinco puntos para reducir los precios de los medicamentos recetados

Linda Marsa,

AARP, 7 de mayo de 2019

<https://www.aarp.org/espanol/politica/derechos-activismo/info-2019/plan-para-reducir-precio-medicamentos-recetados.html?intcmp=AE-POL-TOESP-TOGL>

Problemas que deben afrontar los legisladores y las empresas para reducir los costos.

Por años, incluso décadas, todos —de pacientes a presidentes— se han quejado de la espiral de [precios de los medicamentos recetados](#). Sin embargo, poco se ha hecho para que cambie eso. Tal vez ha llegado el momento.

En mayo del 2017, AARP Bulletin publicó un amplio informe sobre [por qué los medicamentos cuestan tanto](#). Aunque el sistema de salud de Estados Unidos es increíblemente complejo, la respuesta se reduce a algo simple: en un mundo de leyes de patentes fuertes y regulación de precios limitada, las compañías farmacéuticas con fines de lucro tienen un poder extraordinario de cobrar lo que quieren por los medicamentos que ofrecen.

Poco ha cambiado. Los precios de los medicamentos siguen subiendo mucho más rápido que la tasa de inflación. Según el [Instituto de Política Pública de AARP](#) (en inglés), el costo promedio anual de un medicamento de marca se triplicó en la última década, de \$1,868 en el 2006 a \$6,798 en el 2017. Los adultos mayores ahora toman un promedio de 4.5 medicamentos cada mes, lo cual puede sumar un costo total de más de \$30,000 al año por medicamentos de marca.

Lo que es diferente es que los precios están tan fuera de control que demócratas y republicanos han encontrado algo en lo que están de acuerdo. Esto hace que los defensores de los consumidores tengan la esperanza de que pronto se haga algo al respecto. En el Congreso se han presentado [varios proyectos de ley bipartidistas](#) para atacar el problema. Y el mes de mayo pasado, la Administración Trump dio a conocer un plan para hacer frente a los altos precios de los medicamentos que contiene muchas estrategias de sentido común respaldadas por AARP.

La solución no será simple. "Debido a que nuestro sistema de salud está muy fragmentado, no existe una solución milagrosa para este problema", explica Leigh Purvis, directora de Investigación de Servicios de Salud del Instituto de Política Pública de AARP.

Pero AARP cree que una combinación de tácticas puede controlar los precios de los medicamentos. Esto incluye dar al Gobierno federal la capacidad de negociar al comprar medicamentos, legalizar la importación segura de medicamentos que se venden a precios más bajos en otros países y limitar los costos de bolsillo de los pacientes.

Un enfoque final es cambiar las reglamentaciones del sistema de patentes que permiten que los fabricantes de productos farmacéuticos de marca congelen la competencia de las alternativas genéricas que podrían reducir los precios. "Las compañías farmacéuticas son increíblemente innovadoras para hallar formas de fortalecer sus monopolios", dice Purvis.

Para ayudar en la lucha por reducir los costos de los medicamentos recetados, AARP ha lanzado la campaña [Basta con medicamentos costosos](#), una iniciativa de alcance nacional para persuadir a los legisladores federales y estatales a tomar medidas sobre el tema. La campaña incluye esfuerzos de cabildo, programas de información al consumidor y la publicación de nuevas investigaciones sobre los precios de los medicamentos.

Sigue leyendo para aprender más acerca de los diferentes factores detrás de los altos precios de los medicamentos y lo que se puede hacer al respecto.

Grandes ganancias de dinero

Cinco de las diez empresas más rentables en EE UU fabrican medicamentos (los márgenes son promedios del 2016 al 2018):

Gilead Sciences 49.7%

Facebook 46.4%

McDonald's 36.5%

Abbvie 29.9%

Apple 27.1%

Pfizer 26.9%

Eli Lilly 22%

Bristol-Myers Squibb 20.9%

Starbucks 17.0%

AT&T 14.7%

Fuente: Morningstar Direct

El problema: Poco poder de negociación

Una de las razones por las que Estados Unidos tiene los costos de medicamentos recetados más altos del mundo es que somos la única nación industrializada cuyo Gobierno no negocia los precios con los fabricantes de medicamentos. La ley del 2003 que creó la cobertura de medicamentos para pacientes ambulatorios bajo la Parte D de Medicare tiene algo de culpa. Medicare —que incluye tanto la Parte D como la Parte B (administrada por el proveedor) de medicamentos recetados— representa el 30% del gasto de medicamentos en los [planes de la Parte D de Medicare](#) en Estados Unidos, que actualmente cubren a cerca de 44 millones de adultos. Estos planes deben proporcionar casi todos los medicamentos de seis clases determinadas de fármacos (como antidepresivos y medicamentos contra el cáncer) y al menos dos medicamentos, y están disponibles, en todas las demás categorías de tratamiento. Estos requisitos pueden limitar la capacidad de los planes de la Parte D para negociar con las compañías farmacéuticas. Más importante aún, la influencia de los planes individuales de la Parte D ni siquiera se aproxima a la que Medicare tendría si negociara con las compañías farmacéuticas en nombre de todos los beneficiarios.

En contraste, Australia, Japón y la mayoría de los países europeos tienen algún tipo de programa nacional de salud con juntas de revisión de medicamentos que negocian con los fabricantes. Analizan si un nuevo medicamento es más eficaz que sus encarnaciones anteriores o es simplemente una versión ligeramente modificada. A menudo, son capaces de negociar descuentos significativos porque pueden dejar de comprar si las compañías no cooperan. De esta manera, el medicamento Humira —que trata enfermedades autoinmunes como la psoriasis, la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide (y es el fármaco

más vendido en el mundo)— alcanzó los \$3,431 mensuales en Estados Unidos en el 2015, pero solo cuesta \$982 en Francia. El medicamento para el asma Advair tenía un precio mensual de \$310 aquí, mientras que en Alemania solo costaba \$38. La lista sigue y sigue.

La solución: Dar a Medicare la capacidad de negociar con los fabricantes es la mejor manera de atacar los altos precios de los medicamentos. Algo que también ayudaría: permitir a los planes de la Parte D más flexibilidad para crear sus formularios (listas de medicamentos cubiertos), arbitrar disputas entre fabricantes y aseguradoras, y usar el precio de un medicamento en otros países para ayudar a fijar su precio aquí. "Usar los precios de ellos como base para determinar el valor aumenta la capacidad de negociación [de Medicare]", expresa Ameet Sarpatwari, subdirectora del Programa de Regulación, Tratamientos y Derecho del Brigham and Women's Hospital de Boston. "Después de todo, los fabricantes siguen obteniendo beneficios de sus ventas en el extranjero".

El problema: La falta de importación

Si los precios de los medicamentos que usamos en Estados Unidos son mucho más bajos en otros lugares, ¿por qué no importarlos? A menudo se menciona a Canadá como un proveedor obvio; los medicamentos recetados, medidos por el gasto minorista por persona, cuestan un 33% menos allí que en Estados Unidos, según un informe del Commonwealth Fund del 2017. Y las personas aquí han estado comprando medicamentos en Canadá durante años. Pero la importación comercial a gran escala de medicamentos, a través de farmacias en internet o mediante compras transfronterizas sigue siendo ilegal.

La solución: La legislación propuesta permitiría a los pacientes comprar medicamentos para uso personal a precios más bajos en las farmacias canadienses. Los críticos dicen que esto abriría las puertas a falsificaciones perjudiciales. Pero hay maneras de establecer salvaguardias. La FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) ya ha importado medicamentos de manera segura en casos de escasez crítica. Y más del 40% de los medicamentos, tanto de marca como genéricos, se fabrican en el extranjero.

El problema: Patentes que no vencen

Para fomentar la innovación y permitir que las compañías farmacéuticas recuperen sus gastos, el Gobierno federal concede patentes de 20 años para nuevos medicamentos; las patentes otorgan a los fabricantes el derecho exclusivo de comercialización del producto. Debido a que lleva años llevar el medicamento al mercado, los fabricantes terminan con un monopolio que dura, en promedio, alrededor de 14 años. En ese momento, teóricamente, los fabricantes de medicamentos genéricos pueden empezar a vender las versiones competitivas.

La sustitución de medicamentos de marca por medicamentos genéricos puede reducir drásticamente los costos. En el 2012, la Oficina de Responsabilidad Gubernamental de EE.UU. (GAO) estimó que los medicamentos genéricos le habían ahorrado al sistema de salud del país un billón de dólares (\$1 trillion) durante la década anterior.

Pero las compañías farmacéuticas hacen todo lo que pueden para retener sus monopolios. Por ejemplo, pueden "perennizar" sus

patentes, por lo general mediante la readaptación o la reformulación de los medicamentos. Estas estrategias, como cambiar el horario de dosificación, no necesariamente mejoran el medicamento; sin embargo, pueden añadir hasta 20 años o más a sus períodos de monopolio. Estas pequeñas modificaciones evitan en la práctica que los medicamentos genéricos menos costosos entren al mercado.

"Incluso un pequeño retoque puede ser suficiente para pasar con éxito por la Oficina de Patentes y Marcas Registradas", dice Robin Feldman, autora de *Drugs, Money & Secret Handshakes* y profesora de la Facultad de Derecho de UC Hastings en San Francisco. "En realidad, es posible encadenar modificaciones una y otra vez, y nadie pregunta si obtenemos algo de valor por nuestro dinero".

En un análisis del 2018, Feldman y sus colegas encontraron que de los cerca de 100 medicamentos más vendidos, más del 70% extendieron su protección al menos una vez. Por ejemplo, el monopolio de Lyrica, un medicamento usado para tratar el dolor neurálgico, se extendió del 2009 al 2018 por medio de 16 adiciones. El monopolio del medicamento para el colesterol Crestor se prolongó del 2008 al 2022 con 32 adiciones. "Estos no son casos atípicos", dice Feldman. "Esta es la norma".

La solución: Se habla en el Congreso de atacar la práctica de hacer perennes las patentes, dice Purvis. "Pero hacer una reforma completa de patentes sería muy complicado y un arma muy pesada", agrega. "Mientras tanto, hay pequeños esfuerzos que apenas sí tocan la superficie de los abusos".

Costos de los medicamentos de marca

Precios contra Inflación para los diez medicamentos de marca más usados por personas de 50 años o más



AARP/BUREAU OF LABOR STATISTICS

El problema: Los intermediarios misteriosos

Entre quienes compran en el mostrador de la farmacia y las compañías que fabrican los medicamentos hay varios intermediarios. Los medicamentos en sí van del fabricante al mayorista y del mayorista a la farmacia. El dinero sigue una ruta más complicada. En un extremo, las personas y sus planes de salud contribuyen dinero al sistema; en el otro, el fabricante recibe el pago. En medio, hay un [flujo confuso de dinero entre varias partes](#), incluidas farmacias, mayoristas y otras entidades llamadas PBM (administradores de beneficios farmacéuticos),

que administran los beneficios de medicamentos en nombre de las aseguradoras y negocian con los fabricantes de medicamentos, mayoristas y farmacias.

Las interacciones entre estas partes y los acuerdos que hacen presentan varias oportunidades para reducir el precio final de los medicamentos —o para aumentarlo aún más—. Debido a que hay poca transparencia en este mercado y las transacciones entre las partes en la cadena de suministro de medicamentos rara vez se hacen públicas, puede ser difícil saber si alguna de ellas está contribuyendo al aumento de los precios de los medicamentos o si está siendo incentivada para no mantener los precios bajo control.

La solución: Dada la complejidad del sistema de distribución farmacéutica, no hay respuestas sencillas, pero es posible introducir mejoras. Por un lado, dice Purvis, las aseguradoras deben estar al tanto de los reembolsos y las tarifas que se están negociando en su nombre dentro de la cadena de distribución; ese conocimiento podría ayudarlas a erradicar posibles ineficiencias. Sin embargo, Purvis agrega que otras soluciones sugeridas, tales como las propuestas de revelar públicamente información detallada sobre todas las transacciones que tienen lugar dentro de la cadena de suministro, podrían ser contraproducentes. "Muchos expertos han señalado que esto permitiría a los competidores calcular lo que sus rivales están cobrando, lo cual podría reducir el incentivo para ofrecer precios más bajos. Estas divulgaciones también podrían permitirles a los fabricantes de medicamentos coordinar aumentos de precios".

El problema: El regalo de la investigación

Las grandes compañías farmacéuticas justifican los altos precios de los medicamentos diciendo que son necesarios para cubrir los costos de la investigación y el desarrollo innovadores. Esa cifra está fijada en \$2,600 millones (\$2.6 billion) por medicamento, según un análisis realizado en el 2014 por el Tufts Center for the Study of Drug Development, que obtiene el 25% de sus fondos de donaciones de las compañías farmacéuticas. Pero los expertos dicen que la estimación de los costos de desarrollo es algo engañosa porque abarca mucho más que los gastos reales para guiar un medicamento a través del largo proceso de aprobación; por ejemplo, también incluye los costos de capital (lo que el dinero rendiría si se invirtiera en lugar de inmovilizarlo en el desarrollo de un medicamento nuevo).

La realidad es que prácticamente todos los medicamentos nuevos de hoy en día, como las inmunoterapias de éxito para el cáncer, tienen sus raíces en la investigación financiada por el Gobierno que realizan los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) o se lleva a cabo en los principales centros académicos del país. Cada uno de los 210 medicamentos nuevos aprobados por la FDA entre el 2010 y el 2016 comenzó a crearse en laboratorios financiados por NIH, lo que representa una subvención total de más de \$100,000 millones (\$100 billion), según revela un informe del 2018 de investigadores de Bentley University.

Las compañías farmacéuticas rara vez (o nunca) se embarcan en estas actividades de investigación básica, la clase de investigación que un día podría llevar al descubrimiento de un medicamento innovador pero no tiene beneficios inmediatos. Ese trabajo, cada vez más, está financiado por los contribuyentes. Sovaldi, un medicamento de Gilead Sciences, es un buen

ejemplo de cómo se lleva a cabo este proceso. El medicamento, un tratamiento muy exitoso contra el virus de la hepatitis C, fue desarrollado por una empresa biotecnológica cofundada por un científico del VA (Departamento de Asuntos de Veteranos). Gilead compró la compañía, incluidos los derechos de monopolio, por \$11,000 millones (\$11 billion), y luego gastó otros \$300 millones para hacer ensayos clínicos con Sovaldi. Según un análisis realizado en el 2014 por investigadores de University of Liverpool, en el 2013 el medicamento tenía un precio de \$1,000 por píldora —u \$84,000 por el tratamiento de doce semanas—, aunque la fabricación de un tratamiento no costaba más de \$136. La patente no caduca hasta el 2029, lo que le garantiza a la empresa generosos beneficios durante muchos años.

Todo es perfectamente legal, ya que a los científicos financiados por los contribuyentes se les permite patentar sus descubrimientos para que los medicamentos nuevos puedan llegar más rápido de la mesa del laboratorio a la cabecera del paciente.

La solución: Los responsables de la formulación de políticas están considerando una variedad de opciones, tales como exigir un mayor rendimiento de la inversión para la investigación financiada por los contribuyentes que en última instancia se comercializa, o permitir que el Gobierno infrinja, o incluso anule, las patentes de los fabricantes de medicamentos que cobran precios irrazonablemente altos.

Otros enfoques que podrían ayudar:

- Aumentar la competencia de los medicamentos genéricos. Hay proyectos de ley pendientes que reforzarían los presupuestos de la FDA para [revisar las solicitudes de medicamentos genéricos a fin de acelerar las aprobaciones](#); también facilitarían otras medidas destinadas a aumentar la disponibilidad de medicamentos genéricos. "La introducción oportuna de los medicamentos genéricos es en verdad la manera más efectiva que tenemos en este momento de reducir en forma continua los precios de los medicamentos", explica Sarpatwari, del Brigham and Women's Hospital. "Solo cuando existe una competencia decente los precios se reducen".
- Límites en los costos de bolsillo. Una solución sería limitar los costos de bolsillo de los beneficiarios de la Parte D de Medicare para la compra de medicamentos. En la actualidad, incluso después de alcanzar niveles catastróficos de gasto, estos pacientes todavía tienen que seguir pagando por medicamentos recetados de alto precio.
- Precios basados en el valor. En este momento, el precio de un medicamento a menudo no tiene relación con sus beneficios clínicos. "Cuando aparecen nuevos productos en el mercado, a menudo no sabemos si son mejores, pero los tratamos como si lo fueran", dice Purvis, de AARP. El Departamento de Salud y Servicios Humanos (HSS) —que supervisa a Medicare— tiene un objetivo declarado, compartido por AARP, de alinear mejor el precio de un medicamento con la utilidad que proporciona a los pacientes. Sin embargo, existen desafíos para medir el precio justo de un medicamento. ¿Cuánto vale agregar unas pocas semanas a la vida de un paciente? ¿Cómo distinguir un avance genuino de una mejoría leve? "Todo el mundo define el valor de diferentes maneras", dice Gerard Anderson, profesor

de Política y Gestión de la Salud en la Facultad Bloomberg de Salud Pública de Johns Hopkins University, en Baltimore. "¿Es que estás curado? ¿O es que 'redujo los niveles de azúcar en los diabéticos'? Nadie está de acuerdo en cómo medirlo".

- Educación del consumidor. Como parte de su plan de precios de medicamentos, el HHS está pidiendo una [mayor transparencia de precios](#) para que los consumidores puedan tomar decisiones más informadas. Con este fin, Medicare y Medicaid han actualizado sus cuadros de precios y el Congreso aprobó una cláusula antimordaza que permite a los farmacéuticos informar a los consumidores sobre medicamentos que son más asequibles que los que se les han recetado; también se está alentando a los fabricantes de medicamentos a incluir los precios de lista en su publicidad directa al consumidor. Aun así, Purvis dice que el simple hecho de saber el precio no es necesariamente tan útil como conocer otro tipo de información, como, por ejemplo, si un medicamento es más eficaz que otros medicamentos similares.

El resultado final de todo esto es que "las personas reales que sufren de enfermedades reales no deberían tener que mendigar, pedir prestado o robar para controlar su enfermedad", dice Rena Conti, directora asociada de Investigación de Biofarmacia y Políticas Públicas del Instituto para la Innovación y Políticas del Sistema de Salud de Boston University. "Nuestro sistema puede mejorar".

También te puede interesar

[Los estados se unen en la lucha por reducir los precios de los medicamentos](#)

EE UU. Derecho a intentar un año después: participación limitada de los pacientes, pero la FDA aportará más claridad.

(Right to try one year later: Limited patient involvement but more FDA clarity coming)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 30 de mayo de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/5/right-to-try-one-year-later-limited-patient-involvement>

Traducido por Salud y Fármacos

La Ley del Derecho a Intentarlo (Right to Try) ha estado oficialmente vigente durante un año y aunque solo dos pacientes han anunciado públicamente que han utilizado la ley para obtener acceso a terapias experimentales, cientos más podrían hacerlo.

La FDA ofreció el jueves un nuevo sitio web para explicar, según la ley, qué pacientes y qué medicamentos en investigación son elegibles. El sitio web incluye ocho preguntas y respuestas sobre la ley, aclarando que según la ley las compañías no están obligadas a proporcionar acceso a sus tratamientos de investigación, y que un medicamento en retención clínica (en inglés *clinical hold*, que significa que la FDA ha solicitado al patrocinador que atrase o suspenda una investigación con medicamentos) no es elegible y no se puede proporcionar bajo la ley del Derecho a Intentarlo.

Además, se espera que la FDA emita una propuesta de reglamentación en septiembre, que exigiría un resumen anual de los patrocinadores y fabricantes que usan el Derecho a Intentarlo

para proporcionar un medicamento en investigación elegible a un paciente elegible. La FDA también dijo que publicará en línea un informe anual consolidado sobre el uso de la Ley de Derecho a Intentarlo.

En cuanto a los dos ejemplos de pacientes que han accedido a medicamentos en investigación a través del Derecho a Intentarlo, el primero involucró a un paciente de California diagnosticado con una forma agresiva de cáncer cerebral, mientras que el segundo paciente obtuvo acceso a un medicamento para la esclerosis lateral amiotrófica (en inglés ELA) de una compañía conocida como Brainstorm, que más tarde dijo que no ofrecerá el medicamento a otros pacientes bajo el Derecho a Intentarlo ni a través del programa de acceso ampliado de la FDA.

Pero el Instituto Goldwater, una organización libertaria que desde el principio ha estado detrás de la nueva ley, dijo a Focus que otros pacientes han utilizado la ley para acceder a medicamentos en investigación, pero que no se ha dado a conocer públicamente.

"Si bien existe un requisito legal de informar al gobierno federal cuando alguien recibe tratamiento en virtud del Derecho a Intentarlo, y sabemos de otros pacientes que actualmente están recibiendo tratamiento bajo la ley, el único que puede responder a la pregunta sobre quién ha sido tratado bajo la ley es el gobierno", dijo el Instituto Goldwater. "Esperamos con interés la promulgación del Secretario de la regulación sobre la entrega de informes sobre el Derecho a Intentarlo, que proporcionará instrucciones claras para aquellas empresas que están proporcionando tratamientos bajo la ley del derecho a Intentarlo".

Y se están haciendo planes para que más pacientes usen la ley.

Richard Garr, CEO de Beacon of Hope, una organización de investigación por contrato dedicada exclusivamente a los programas de tratamiento a través del Derecho a Intentarlo dijo a Focus por correo electrónico que ha pasado los últimos seis meses construyendo una red de clínicas nacionales y regionales, cadenas de hospitales y prácticas médicas que tratarán a pacientes bajo el Derecho a Intentarlo.

"Abarcan desde diversas indicaciones oncológicas hasta ELA y Alzheimer e incluso algunas enfermedades psiquiátricas que pueden llevar al suicidio y, por lo tanto, son potencialmente fatales", dijo.

Y para fines de junio, Garr espera lanzar un sitio web y un portal orientado al paciente. Los pacientes comenzarán a recibir tratamiento para varias indicaciones, de acuerdo con la ley, a finales de este verano dijo.

"El primer programa será el de ELA y espero tratar entre 200 y 300 pacientes durante los próximos 12 meses en el sureste. El patrocinador podría ampliar el programa a nivel nacional", agregó. "Las empresas están haciendo esto a cambio de datos que brindan información previa a la aprobación [del medicamento] para guiar sus programas tradicionales de ensayos clínicos. Y como estamos haciendo esto a gran escala, espero que afecte a un gran número de pacientes".

Pero no ofreció detalles específicos sobre las compañías que ofrecen tratamientos, explicando que todos los programas son "confidenciales, y solo los patrocinadores pueden hacer pública la información, si así lo desean".

Alison Bateman-House, profesora asistente en el Departamento de Salud de la Población de la Universidad de Nueva York, también explicó a Focus que las empresas pueden dudar en usar la nueva ley porque no quieren excluir a la FDA del proceso.

"Si los pacientes mueren o resultan gravemente heridos, pueden decir que lo hicieron con la FDA y que no fuimos nosotros solos. Todavía tengo que encontrarme con una compañía que diga que no necesitan la participación de la FDA", dijo.

Y las compañías continúan usando el programa de acceso ampliado de la FDA en cantidades mucho mayores que la ley del Derecho a Intentarlo. Por ejemplo, en el año fiscal 2018, más de 1.000 personas obtuvieron acceso a medicamentos en investigación a través del programa de acceso ampliado de la FDA.

Bateman-House dijo que no prevé que los pacientes tratados bajo el Derecho a Intentarlo se acerquen al número de pacientes que acceden a medicamentos en investigación a través del acceso ampliado. El principal beneficio de la nueva ley, agregó, es que ahora más personas son conscientes de que pueden acceder a los medicamentos en investigación en virtud del programa de acceso ampliado de la FDA.

EE UU. Legisladores se enfrentan mientras el CEO de Gilead defiende Truvada durante una audiencia (*Lawmakers clash as Gilead CEO takes congressional hot seat to defend Truvada*)

Eric Sagonowsky

Fierce Pharma, 17 de mayo de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/gilead-s-o-day-takes-congressional-hot-seat-to-defend-truvada>

Traducido por Salud y Fármacos

Últimamente, el importante negocio de VIH de Gilead Sciences ha recibido fuertes críticas, y los juicios y críticos denuncian sus precios, patentes y otros aspectos relacionados con la conducta de la empresa. El 17 de mayo, el Congreso de EE UU interrogó a su nuevo CEO, Daniel O'Day, acerca de Truvada (profilaxis pre—exposición o PrEP en inglés) para el VIH.

Después de que el Dr. Robert Grant, a quien Public Citizen llama padre de la PrEP, declarara que Gilead "no ofreció liderazgo, innovación o financiamiento para investigar la PrEP", O'Day dijo a los legisladores que los investigadores de la compañía han contribuido a que la infección por VIH haya dejado de ser una condena de "muerte" y se haya convertido en una condición crónica manejable".

"Para que quede claro, en contra de lo que sugieren algunos medios, Gilead inventó Truvada", dijo O'Day. "Nadie más. Gilead desarrolló los dos medicamentos que se combinan en Truvada, inventó la combinación que permitió que estos medicamentos se tomaran en una sola píldora, e inventó los

medicamentos que se utilizan para tratar el VIH en combinación con otros medicamentos antivirales".

En ocasiones, la audiencia de cuatro horas del Comité de Supervisión y Reforma del Gobierno de la Cámara de Representantes se convirtió en un intercambio a gritos entre los legisladores de ambos partidos, ya fuera porque se pusieron del lado de la compañía o porque presionaron a la farmacéutica por los precios de los medicamentos contra el VIH. Después de que el Representante Jim Jordan defendiera los esfuerzos de investigación de Gilead, el Representante Elijah Cummings, presidente del comité, le dijo a O'Day "nadie está aquí para darle una paliza".

Aun así, Cummings dijo, "no hay nada como sostener la mano de una persona que está muriendo de SIDA... Todo lo que estamos tratando de hacer es representar a nuestros electores y ayudarlos a seguir con vida".

Parte de la discusión se centró en los precios de Truvada fuera de EE UU, donde ya hay genéricos. En Australia, dijo Grant, tres estados compraron el medicamento por US\$8 mensuales por persona, logrando el mayor aumento de usuarios en la historia del país. En EE UU, el medicamento cuesta US\$1.780 mensuales por persona, y el número de usuarios no ha aumentado; la ampliación de cobertura "ha fracasado".

El alto precio es una de las barreras de acceso y una razón por la cual solo el 10% de las personas que pueden beneficiarse de la PrEP lo utilizan, según los que testificaron. Otras razones incluyen el estigma, y la falta de educación sobre la opción preventiva.

Bloomer Law informa que en la reunión hubo mucha discusión pero que no se lograron avances legislativos. Por otra parte, los legisladores consiguieron que O'Day ofreciera algunos compromisos. Por un lado, según el informe, las donaciones de Truvada que recientemente ha anunciado la compañía serán adicionales a la ayuda financiera existente.

Además, O'Day dijo que la compañía no desgravará de su declaración tributaria las donaciones de Truvada según su precio de lista sino solamente sus costos de producción.

Esta audiencia ha tenido lugar después de que, durante las últimas semanas, los medios publicaran una serie de titulares sobre Gilead y su negocio con el VIH. La compañía ha enfrentado el escrutinio de sus patentes PrEP para Truvada. Los activistas dicen que el gobierno hizo el trabajo básico para lograr su aprobación, por lo que no debería estar protegido por patentes. En la audiencia, O'Day dijo que Gilead cree que la patente PrEP de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) es inválida, pero que Gilead no lo ha llevado a juicio porque valora mucho su relación con los Centros.

Después de la audiencia, los representantes Cummings y Alexandria Ocasio-Cortez escribieron al secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos, Alex Azar, solicitando más información sobre la patente de los CDC.

Además de los titulares críticos sobre la PrEP, Gilead perdió recientemente una moción para desestimar un caso que afirmaba

que la empresa retrasó la comercialización de medicamentos más seguros para el VIH basados en TAF (tenofovir alafenamide fumarate) con el fin de proteger las ventas de su generación más antigua de medicamentos basados en TDF (Tenofovir Disoproxil

Fumarate). Y recientemente, un grupo de demandantes llevó a Gilead a juicio por monopolizar ilegalmente, con otras farmacéuticas, su paquete de medicamentos contra el VIH.

Europa

Europa: Recomendaciones para gestionar los precios

Medicines Law & Policy, julio 2019

Traducido por Salud y Fármacos

Les escribo para compartir un nuevo conjunto de documentos informativos sobre Leyes y Políticas de Medicamentos que ofrecen recomendaciones para ayudar a la Unión Europea (UE) a abordar los altos precios de los medicamentos que resultan de los monopolios en el mercado. Estos documentos fueron presentados a los responsables políticos de la UE esta mañana en Bruselas, junto con la Alianza Europea de Salud Pública.

Los documentos informativos ahora están disponibles en línea:

<https://medicineslawandpolicy.org/useful-resources/briefs/#EUReview>

Son una contribución a la revisión que está haciendo la UE de los mecanismos destinados a estimular la innovación recompensando a los innovadores con monopolios temporales sobre sus innovaciones. El Consejo Europeo anunció la revisión tras percatarse de "un número creciente de ejemplos de fracasos en el mercado de varios Estados miembros, donde el acceso de los pacientes a medicamentos esenciales efectivos y asequibles está en peligro porque sus precios son muy altos e insostenibles".

"La industria farmacéutica en la UE ahora se beneficia de una red de protecciones que juntas retrasan la competencia en el mercado durante largos períodos y permiten que las compañías establezcan precios para maximizar sus ganancias que los vuelven inasequibles para muchos", dijo Ellen 't Hoen de *Medicines Law & Policy*, una de las autoras del artículo.

'Las empresas obtienen esos derechos sin necesidad de demostrar que sus beneficios son insuficientes para recuperar sus inversiones y seguir investigando. Ofrecemos recomendaciones para garantizar que existan incentivos adecuados para la innovación farmacéutica sin poner en peligro el acceso a estas innovaciones', agregó.

De los documentos se sacan las siguientes conclusiones generales:

- Es importante ofrecer incentivos adecuados para la investigación y el desarrollo, pero debe existir un vínculo más claro entre el riesgo y la recompensa.
- Las razones históricas que sustentan el generoso sistema de exclusividad de datos y exclusividad de mercado de la UE ya no son válidas.
- La idea de ganancias 'suficientes' debería guiar a los encargados de formular políticas, con estimaciones de 'suficiencia' impulsadas por la transparencia en los costos y en los precios.

- Las flexibilidades inherentes a la ley de patentes no deben verse neutralizadas por los derechos exclusivos otorgados a través del sistema regulador de medicamentos.

- La UE no debe utilizar acuerdos comerciales para exigir a terceros países que implementen una protección de la propiedad intelectual más estricta de lo que exigen las normas de la OMC.

España. La industria farmacéutica devolverá 150 millones de euros al Estado

Javier Tovar

EFE Salud, 25 de junio de 2019

<https://www.efesalud.com/industria-farmaceutica-devolvera-150-millones-euros-estado/>

La industria farmacéutica ha anunciado que tendrá que devolver, por primera vez, dinero al Estado -entre 140 y 150 millones- por el incremento del gasto farmacéutico, y lo ha hecho el mismo día que organizaciones sanitarias han registrado una iniciativa legislativa popular para que los medicamentos tengan "un precio justo"

Según el acuerdo firmado en 2016 entre Farmaindustria y el Estado, la patronal está obligada a devolver dinero a las arcas públicas cuando el incremento del gasto farmacéutico sea superior al del PIB, lo que sucedió el pasado año.

En un encuentro con medios, el presidente de Farmaindustria, Martín Sellés, ha explicado que el crecimiento del gasto farmacéutico fue el pasado año de entre 1,4 y 1,5 puntos por encima del crecimiento del PIB y, por lo tanto, la cantidad a devolver estará entre los 140 y 150 millones de euros.

El convenio firmado en 2016 entre ambas partes, que se ha ido prorrogando desde entonces cada año, tiene como objetivo compatibilizar el acceso a los fármacos innovadores y la sostenibilidad del sistema sanitario público.

Sellés ha señalado, no obstante, que aún están a la espera de una reunión con los ministerios de Hacienda y Sanidad para conocer exactamente cuál ha sido el incremento del gasto farmacéutico en 2018 y cuánto ha superado al crecimiento del PIB real.

"Es una cifra muy importante y quiero que se entienda el esfuerzo que esto supone para la industria farmacéutica donde los crecimientos han sido raquíticos", ha subrayado Sellés, quien ha reconocido que 2018 ha sido el primer año en el que el crecimiento ha sido "relativamente generoso".

El presidente de la patronal ha puesto en valor el papel de la industria y ha pedido "abandonar la demagogia" en un asunto "tan serio" como el de la innovación farmacéutica.

Sellés ha asegurado que el coste de desarrollar un nuevo medicamento supone unos 2.500 millones de euros, lo que implica que algunos fármacos tengan un precio “tan elevado”, pero también ha recordado que hay millones de pacientes con enfermedades importantes que se tratan con medicamentos que cuestan 50 euros al año.

“Si queremos tener una aproximación seria a este asunto tenemos que hablar de los medicamentos de alto precio pero también de los de bajo precio. Se pueden pagar los de alto precio porque el sistema ahorra mucho con los de bajo precio”, ha argumentado.

Precisamente este martes, diecinueve entidades sanitarias han registrado en el Congreso de los Diputados una iniciativa legislativa popular (ILP) que persigue cambiar el sistema de fijación de precios de los fármacos para que estos tengan un “precio justo”, así como lograr mayor transparencia en este proceso.

En una rueda de prensa, han asegurado que el gasto farmacéutico sube año tras año por “la falta de ética” de la industria a la hora de establecer los precios de los medicamentos que sufren “subidas indiscriminadas”.

En este sentido, plantean en la ILP una serie de modificaciones en el real decreto por el que se aprobó el texto refundido de la ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios con el fin de que las Administraciones tengan más capacidad para deliberar y fijar los precios justos de los fármacos con “la máxima transparencia posible”.

“No sabemos cuándo hay reuniones de las farmacéuticas con el Ministerio, no tenemos nociones de cómo se desarrollan esas negociaciones, qué se plantean, qué elementos ponen encima de la mesa la industria y cuáles son los puntos que contraponen los responsable del Gobierno”, ha explicado Damián Caballero, presidente de la Plataforma de Afectados por la [hepatitis C](#) y miembro del comité promotor de la ILP.

La iniciativa, que incluye la creación de un fondo para impulsar la investigación pública de medicamentos y la formación independiente de los profesionales, establece también lo que las organizaciones consideran más adecuado para conseguir precios más justos, así como reconocer las inversiones de los diferentes actores y que éstos tengan incentivos suficientes para que sigan teniendo interés en ello.

“Pero hacerlo a un beneficio razonable para las compañías y a un precio asequible para el Sistema Nacional de Salud”, ha apostillado Vanessa López, de Salud Por Derecho, también miembro del comité promotor.

Reino Unido. El límite gubernamental a los precios de los medicamentos de marca puede ser insostenible, advierte ABPI (*Government cap on branded medicine prices may be unsustainable, warns ABPI*)

The Pharmaceutical Journal, 26 de abril de 2019

<https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/news-in-brief/government-cap-on-branded-medicine-prices-may-be-unsustainable-warns-abpi/20206472.article?firstPass=false>

Traducido por Salud y Fármacos

El límite que el NHS impone a los precios de los medicamentos de marca “puede ser insostenible” a largo plazo, dijo la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI).

David Watson, director de precios y regulación de precios de medicamentos en el ABPI, emitió la advertencia en un evento del Foro de Salud de Westminster sobre precios y acceso a medicamentos, celebrado el 25 de abril de 2019.

La última versión del actual esquema voluntario del gobierno para la fijación de precios y acceso a medicamentos de marca, que entró en vigor el 1 de enero de 2019, estableció un tope máximo del 2% en el crecimiento de los precios de los medicamentos de marca para el NHS, y las compañías farmacéuticas tendrán que reembolsar al NHS cualquier incremento por encima de ese límite.

El esquema voluntario previo, que se renegocia cada cinco años, limitó el crecimiento de los precios al 1,1%.

A pesar de que se ha aumentado el límite, Watson dijo que el gobierno y la industria farmacéutica necesitarán “pensar en lo que sucederá en el futuro, y [sobre] cómo se reemplaza este tipo de acuerdo, porque llega un momento en que es posible que para ambas partes un límite en el gasto en medicamentos no sea sostenible a largo plazo”.

En declaraciones al *The Pharmaceutical Journal*, Watson advirtió que podría llegar un punto en que la industria farmacéutica no pueda adherirse al límite de precios. Explicó además que, aunque no era imposible que el límite de precios fuera sostenible, podría ser sensato no tratar de mantener los precios “lo más estables posible” cuando la industria farmacéutica negocia el próximo esquema de precios con el gobierno.

Watson agregó que “no sabemos” si mantener el límite llevaría a algunas compañías a retirar sus productos o a abandonar el esquema voluntario.

Se espera que en 2019 el acuerdo voluntario de fijación de precios ahorre £930 millones de la factura de medicamentos del NHS.

Reino Unido. Planes para ampliar el esquema de acceso a medicamentos del NHS (*Plans to expand NHS medicine access scheme*)

Debbie Andalo, Julia Robinson

The Pharmaceutical Journal, 3 de mayo de 2019

<https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/news/plans-to-expand-nhs-medicine-access-scheme/20206502.article?firstPass=false>

Traducido por Salud y Fármacos

Se están realizando cambios en Accelerated Access Collaborative para permitir que el NHS tenga acceso más rápido a los productos médicos innovadores.

Como parte de las mejoras al Accelerated Access Collaborative (AAC), el gobierno promete un acceso más rápido a nuevos medicamentos innovadores.

El AAC existente se estableció en 2018 para acelerar el proceso y permitir que medicamentos y productos potencialmente innovadores ingresaran al NHS.

Bajo los nuevos cambios, el AAC se convertirá en la organización paraguas para la innovación en salud de Reino Unido, que apoyará a los fabricantes y otros para superar las barreras a los productos innovadores y se convertirá en la "puerta de entrada" para los innovadores que quieren que el NHS financie sus productos.

Se ha establecido una nueva unidad en el NHS para respaldar el AAC, que será la única puerta de entrada para los innovadores interesados en introducir sus productos en el NHS; como parte de los cambios también se planea establecer infraestructura para convertirlo en el "líder mundial" de pruebas.

Los cambios se anunciaron el 2 de mayo de 2019 en la conferencia anual de la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica, donde Mike Thompson, director ejecutivo de la asociación, dijo que este desarrollo cambiaría la vida de los pacientes en Reino Unido.

"Envía un mensaje claro de que Reino Unido tiene la intención de construir una economía liderada por la innovación, con un NHS más productivo y preparado para la innovación", dijo.

La ministra de Salud, Baroness Blackwood, también dijo en la conferencia que el objetivo era garantizar que los pacientes del NHS fueran los primeros en el mundo en obtener acceso a tratamientos que salvan vidas, y agregó que "también debemos asegurarnos de que dejemos de usar productos que ya no son efectivos".

Blackwood dijo que para garantizar la "flexibilidad regulatoria", le había pedido al Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE) que analizara sus evaluaciones de tecnología y métodos altamente especializados de evaluación de tecnología.

Desde que se estableció el AAC, ha seleccionado y respaldado 12 "productos de adopción rápida" para su incorporación en el NHS, incluyendo un análisis temprano de sangre para detectar la preeclampsia durante el embarazo.

El Departamento de Salud y Atención Social dijo que los productos tienen el potencial de mejorar la vida de alrededor de 500.000 pacientes y ahorrar al NHS hasta £30 millones.

Asia y Oceanía

Australia y la industria de los ensayos

Salud y Fármacos, 28 de julio de 2019

Melissa Fassbender escribe en *Outsourcing* (29 de abril de 2019) que el gobierno australiano destinará AU\$100 millones (1US\$=AU\$1,47) a desarrollar infraestructura para hacer ensayos clínicos en áreas rurales, en las regiones y en clínicas remotas. Este programa contará con aportes adicionales del sector privado. Con esto el gobierno quiere que Australia sea reconocida como un país donde se hace mucha investigación de gran calidad.

Esta iniciativa es parte de otro programa de gobierno, el Fondo para el Futuro de la Investigación Médica (MRFF), que cuenta con AU\$20.000 millones y se apoya en un plan de desarrollo rural de AU\$550 millones. El MRFF también financiará un centro para hacer investigación farmacológica que enfatizará la genómica, y dedicará AU\$641 millones a ensayos clínicos en pacientes con cánceres poco frecuentes, enfermedades raras y necesidades no satisfechas.

Fuente

Melissa Fassbender. Australia's clinical trial industry is experiencing unprecedented support. *Outsourcing*, 29 de abril de 2019.

Eli Lilly, BMS, entre los 77 productores de medicamentos objeto de escrutinio financiero en China. (Eli Lilly, BMS among 77 drugmakers targeted in Chinese financial probe)

Kyle Blankenship

FiercePharma, 4 de junio de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/eli-lilly-bms-among-77-drugmakers-targeted-chinese-financial-probe>

Traducido por Salud y Fármacos

Cuando en 2017 Kangmei Pharmaceutical, un productor de medicamentos tradicionales exageró tener reservas en efectivo por valor de US\$4.400 millones, los funcionarios chinos echaron un vistazo a la contabilidad de la compañía. Ahora, el ¡hui! de Kangmei puede estar causando problemas para empresas más grandes.

El gobierno chino auditará a 77 compañías farmacéuticas, seleccionadas al azar, durante los próximos dos meses, incluyendo las filiales globales como Sanofi, Bristol-Myers Squibb y Eli Lilly que tienen empresas locales en China, con el objetivo de monitorear los precios de la cadena de suministro de los fabricantes de medicamentos y potencialmente obtener información sobre los márgenes de beneficios.

La investigación también examinará a las empresas farmacéuticas nacionales más grandes de China, incluyendo las subsidiarias de CSPC Pharma, Jiangsu Hengrui Medicine y Shanghai Fosun Pharmaceutical Group. En respuesta a la decisión del gobierno, la bolsa Hang Seng de Hong Kong cayó un 0,7%, y las acciones de CSPC Pharma bajaron un 4,3%.

China está acelerando el control de la industria farmacéutica después de que el error multimillonario de Kangmei generara dudas sobre las prácticas contables de los fabricantes de medicamentos y la corrupción en la industria. Kangmei atribuyó la confusión a un error contable, pero la compañía estaba lo suficientemente preocupada como para advertir a los inversionistas que si el gobierno encontraba violaciones éticas en

su información errónea podrían forzarlos a salir de la bolsa de valores.

Esa crisis se produjo tras el procesamiento en febrero de Wu Zhen, ex director adjunto de la antigua FDA en China, por un esquema de falsificación de datos que el año pasado involucró a una vacuna contra la rabia de Changsheng, uno de los fabricantes de vacunas más grandes de China. En abril, el gobierno propuso una multa de entre 15 a 30 veces el valor de cualquier producto involucrado en cualquier mala práctica de ventas o manipulación de datos. Esta posible penalización es más del triple que la propuesta previa y subraya el impulso de los funcionarios para expulsar del mercado a los productores de vacunas subestándar.

Impulsada en parte por escándalo y la economía, China se encuentra en medio de una reorganización de la atención médica, que se centra en el alza de los precios de los medicamentos genéricos y en el enorme auge de los márgenes de ganancias, mientras los fabricantes nacionales e internacionales obtienen enormes beneficios en un mercado en expansión. ¿Cuáles son los planes del gobierno? estimular la investigación de medicamentos nuevos y recortar el precio de los genéricos.

En febrero, los funcionarios chinos implementaron un plan para reducir el impuesto al valor agregado en más del 80% para 21 terapias contra enfermedades raras y cuatro ingredientes farmacéuticos activos, por lo que la tasa pasó del 16% al 3%. La medida probablemente beneficiará a los fabricantes internacionales de medicamentos que han acaparado en gran medida el mercado de la fabricación de medicamentos huérfanos en China.

Junto con su impulso a la innovación, China también ha reducido los costos de los medicamentos genéricos y los de marca que ya no tienen patente, generando dudas sobre el crecimiento continuo de algunos de los fabricantes de medicamentos más grandes del mundo.

Para el primer trimestre, los analistas de Wolfe Pharma dijeron que los principales fabricantes de medicamentos que estudiaron habían tenido un crecimiento promedio de 29% en China en comparación con 13,3% en los mercados emergentes en general. Esas mismas empresas registraron solo un crecimiento del 8,2% en EE UU durante el mismo período. Y los aumentos fueron impulsados en parte por el éxito histórico de los medicamentos de grandes ventas en China, incluso después de perder la exclusividad de las patentes en los mercados desarrollados. Pero el impulso de China hacia la innovación y la reducción del precio de los genéricos han puesto a prueba los beneficios.

Un ejemplo es el llamado proceso de licitación "4 + 7" del gobierno, que requiere que los hospitales públicos de 11 ciudades principales ofrezcan negocios garantizados a precios más bajos a través de un proceso de licitación riguroso.

En las clases de medicamentos con tres o más competidores, las ofertas bajas ganaron automáticamente, y los fabricantes de medicamentos tuvieron que descontar hasta el 80% del precio de lista para ganar un contrato. AstraZeneca y su estatina Crestor se encontraban entre las multinacionales que perdieron la licitación porque había ofertas más bajas.

India. **Donaciones ad-hoc de bedaquilina ponen en peligro el acceso sostenible y asequible** (*Ad-hoc donations of bedaquiline threaten sustainable, affordable access for patients; Create conflict of interest for MOHFW in regulating Johnson & Johnson*)

Third World Network Info Service on IP and Health, 9 de mayo de 2019

<http://www.twn.my/title2/health.info/2019/hi190503.htm>

Traducido por Salud y Fármacos

Shri J. P. Nadda
Honorable Ministro de Salud y Bienestar Familiar
Room no 348, 'A' Wing
29 de abril de 2019

Estimado Nadda ji,

Como activistas por el acceso a la atención y tratamientos médicos, organizaciones de salud pública, pacientes afectados por tuberculosis (TB) y pacientes afectados por implantes de cadera defectuosos de Johnson & Johnson (J&J), escribimos en respuesta al reciente anuncio de que J&J ha donado una segunda ronda de 10.000 tandas de tratamiento de bedaquilina (BDQ) al gobierno indio [1].

J&J había donado, en 2016, 10.000 tandas de tratamiento de BDQ al programa de TB de India, como parte de un programa global de donaciones gestionado en colaboración con la Agencia Internacional de Desarrollo de EE UU (USAID). El anuncio de la nueva donación se produce tres años más tarde, en el marco de múltiples acciones regulatorias e investigaciones por parte del Ministerio de Salud y Bienestar Familiar (MSyBF) sobre los daños ocasionados por los dispositivos médicos y los cosméticos comercializados por J&J en India.

Estas donaciones de medicamentos específicas y fragmentadas no solo amenazan la sostenibilidad y la previsibilidad del programa de tratamiento de TB multi-resistente (TB MR) del gobierno, sino que además el momento del anuncio plantea serias preocupaciones por si las donaciones tienen como objetivo socavar la estricta acción reguladora del MSyBF y obtener concesiones del gobierno

Efectos negativos de las donaciones de medicamentos y amenazas al acceso al tratamiento

La BDQ es un nuevo fármaco importante en el tratamiento de la TB MR. Las "Normas consolidadas de la OMS para el tratamiento de TB MR" de 2019 [2] recomiendan que se incorpore BDQ como fármaco básico en el régimen de tratamiento de la TB MR. Quieren que reemplace y minimice el uso de los aminoglucósidos inyectables en el tratamiento estándar de la TB MR. Los aminoglucósidos inyectables se asocian a una serie de efectos secundarios graves, incluyendo la pérdida auditiva irreversible [3].

Por ello, los países con una alta carga de TB MR tendrán que comprar BDQ a precios asequibles. India, como productora de medicamentos asequibles, aporta un importante apoyo a la salud mundial no solo para fines domésticos, sino también para atender las necesidades de otros países, especialmente en el caso de epidemias como el VIH / SIDA y la TB.

Las donaciones de BDQ a India no solo generan dependencia en las donaciones de un solo proveedor, sino que también reducen la voluntad del Gobierno de promover que los fabricantes nacionales de genéricos produzcan BDQ, lo que garantizaría el suministro asequible, sostenible y predecible para el programa del Gobierno.

Se sabe que las donaciones retrasan la entrada de productores genéricos en el mercado, lo que aumentaría la asequibilidad a través de la competencia. La edición de 2010 de las directrices completas de la OMS sobre donación de medicamentos [4] nos hace la siguiente advertencia:

“El impacto negativo que pueden tener las donaciones en un acceso sostenible a los medicamentos a menudo no se tiene en cuenta, especialmente cuando se trata de medicamentos caros con pocas alternativas. Las donaciones de estos productos pueden tener un impacto en el mercado y suprimir la competencia. La donación puede eliminar o retrasar en gran medida la importación de alternativas más baratas, que serán necesarias una vez que el programa de donación haya finalizado y la compra de medicamentos se tenga que hacer con fondos de los presupuestos de salud pública”.

Los intentos de J&J de extender su monopolio sobre BDQ en India están siendo cuestionados por personas que viven con VIH y/o con TB a través de las oposiciones a las patentes y a las reivindicaciones de patentes secundarias; los grupos de atención a la salud también han pedido al gobierno que bajo la Sección 100 de la Ley de Patentes emita una licencia para uso gubernamental, lo que permitiría que los productores de genéricos produjeran BDQ para India y para el resto del mundo en desarrollo. Por lo tanto, es extremadamente decepcionante ver que el gobierno sigue dependiendo de las donaciones de J&J para el tratamiento de la TB MR.

Este es un enfoque insostenible para implementar el programa de TB de India, que tiene que atender y tratar la mayor carga mundial de casos de TB y TB MR. Esto también va en contra de la política que tiene el Gobierno para eliminar la tuberculosis en India en el 2025.

El que India utilice donaciones representa una amenaza al suministro mundial asequible de BDQ, es especialmente importante para los países de ingresos bajos y medianos que se enfrentan a una alta carga de TB, y contribuirá a mantener precios elevados de BDQ en todo el mundo.

Conflicto de intereses en referencia a la regulación de J&J

Por un lado, J&J continúa controlando el suministro de BDQ en detrimento de los pacientes en India y el resto del mundo en desarrollo. Por otro lado, emplea todas las tácticas posibles para evitar sus responsabilidades civiles y penales por los dispositivos médicos peligrosos que ha vendido a la India y que han lesionado a pacientes indios.

Como Ud. sabe, hace algún tiempo, un comité designado por el MSyBS había investigado el tema de los implantes de cadera ASR de J&J. Durante el curso de la investigación, se descubrió que la compañía violó las regulaciones, ocultó información en relación con la seguridad del paciente y demostró que había sido negligente al informar a los pacientes sobre la retirada del

mercado del implante de cadera ASR. Como resultado, ha causado graves daños a los pacientes.

Para reparar el daño y el retraso de la sentencia en detrimento de los pacientes, el MSyBS ha iniciado un proceso de compensación para los pacientes que han recibido implantes de cadera defectuosos. Sin embargo, J&J impugnó en el Tribunal Superior de Delhi el sistema de compensación y, además de incumplir las instrucciones del Ministerio, se negó a pagar una indemnización a los pacientes, a pesar de haberse suspendido los pedidos relevantes.

Recientemente han surgido inquietudes con respecto a la seguridad de otros productos comercializados por J&J [5] y sobre prácticas comerciales poco éticas [6].

Dadas las acciones regulatorias e investigaciones que han tenido lugar recientemente sobre los productos de J&J, el anuncio de las donaciones de BDQ han generado dudas sobre si las donaciones son un intento de J&J por blanquear su imagen e inducir al Gobierno a ser menos duro al penalizar las transgresiones de la compañía, como el Gobierno está intentando hacer, tanto dentro como fuera de los Tribunales; particularmente su negativa de compensar a los pacientes indios por los implantes de cadera ASR.

Por lo tanto, insistimos en que MSyBS debe establecer pautas claras para aceptar donaciones de las compañías farmacéuticas, para protegerse de posibles conflictos de interés que pudieran socavar el papel del MSyBS y de cualquiera de sus agencias / comités, para regular a las empresas y tomar las medidas necesarias para proteger la seguridad del paciente. El gobierno, y en particular el MSyBS, debe distanciarse claramente de cualquier acto benevolente de J&J, ya que sigue defendiendo una posición que tiene todas las características de avaricia corporativa y muestra apatía hacia los pacientes indios con implantes de cadera defectuosos y otros muchos casos semejantes.

Por lo tanto, solicitamos a MSyBS que:

- interrumpa y elimine las donaciones de medicamentos de BDQ que J&J ha ofrecido al Revised National TB Control Program (RNTCP) y establezca inmediatamente un programa adecuado para determinar el número de personas con TB MR que necesitarían regímenes basados en BDQ para asegurar que el RNTCP inicia el proceso de adquisición independiente del medicamento a través de una licitación con fondos de su propio presupuesto nacional, o del Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria.

- garantice la sostenibilidad a largo plazo y aliente a proveedores alternativos, después de tomar medidas legales y políticas para superar las barreras de las patentes para la producción genérica de BDQ, especialmente a través de su autorización para el uso gubernamental según la Sección 100 de la Ley de Patentes.

- en base a la guía de la OMS sobre donaciones de medicamentos y en consulta con grupos de salud pública y pacientes, formule una política clara sobre la regulación, aceptación y vigilancia de las donaciones de medicamentos a los programas de salud nacionales y estatales de India.

- garantice que el MSyBS, la Organización Central de Control de Medicamentos y los comités que operan como parte del mecanismo de compensación para los pacientes con implantes de cadera ASR puedan cumplir su mandato y a garantizar la justicia para los pacientes con implantes de cadera de forma independiente y sin conflictos, reales o percibidos.

Atentamente,

All India Drug Action Network (AIDAN)
 ARK Foundation, Nagaland
 Charanjit Sharma, TB/HIV Activist
 Delhi Harm Reduction and Advocacy Forum
 Delhi Network of Positive People (DNP+)
 Drug Action Forum-Karnataka
 Drug User's Union of Meghalaya (DUUM)
 Empower India
 Francis Joseph, Social Activist and PWID
 Fundación GEP, Argentina
 Ganesh Acharya, TB survivor and TB/HIV Activist
 Global Coalition of TB Activists
 Hari Shanker Singh, TB/HIC Activist
 Hip Implant Patients Support Group (HIPS)
 Henry Zohmingthanga, PLHIV, Aizawl, Mizoram
 HOPE(CBO) Churachandpur, Manipur
 Hopers Foundation, Chennai
 Lawyers Collective
 Loon Gangte, International Treatment Preparedness Coalition (ITPC) South Asia

Mizoram Drug Users Forum (MDUF)
 Meghalaya Drug Users Network (MeDUNet)
 Nandita Venkatesan, DR-TB Advocate
 Network of Nagaland Drugs and AIDS Organization (NNagaDAO)
 Prayas, Rajasthan
 Sankalp Rehabilitation Trust
 Sikkim Drug Users Forum
 South Indian Drug Users' Forum
 Third World Network
 Touched by TB
 Treatment Action Group

Referencias:

1. <https://www.jnj.in/statement-on-doubling-of-bedaquiline-donation-program-in-india>
2. <https://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/>
3. Reuter A et al. "The devil we know: is the use of injectable agents for the treatment of MDR-TB justified?" Int J Tuberc Lung Dis. 2017 doi:10.5588/ijtld.17.0468
4. "Guidelines for Medicine Donations", WHO 2010, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44647/1/9789241501989_eng.pdf
5. <https://indianexpress.com/article/business/rajasthan-drug-regulator-flags-jj-baby-shampoo-for-harmful-ingredients-5651968/>; <https://theprint.in/india/governance/modi-govt-writes-to-ij-for-details-on-surgical-pelvic-mesh-after-us-ban/225494/>
6. <https://prime.economictimes.indiatimes.com/news/68983321/pharma-and-healthcare/investigation-did-jjs-pharma-arm-illegally-push-the-opioid-ultracet-in-india>

Organismos Internacionales

Cómo la transparencia en los costos de los ensayos clínicos mejorará las decisiones de políticas. (*How transparency of the costs of clinical trials will improve policy making*)

James Love

Knowledge, Ecology International, 22 de mayo de 2019

<https://www.keionline.org/30814>

Traducido por Salud y Fármacos

Quizás el tema más difícil en las negociaciones de la 72^a Asamblea Mundial de la Salud sobre una resolución de transparencia de la OMS se refiere a la propuesta de exigir que información pública sobre los costos de cada ensayo clínico realizado para el desarrollo de fármacos, vacunas, terapias celulares y genéticas y pruebas de diagnóstico.

Los argumentos de la industria contra la transparencia de los costos de I + D solían comenzar con el argumento de que era imposible distribuir los costos entre varios productos o servicios. Sin embargo, la resolución se centra en los costos de los ensayos clínicos, que siempre se pueden asignar a productos o servicios específicos.

La siguiente línea de ataque por parte de la industria era que los costos no incluirían los fracasos, pero esta es una propuesta para que se informe sobre los costos de todos los ensayos, independientemente de los resultados, y los riesgos de fracaso se pueden estimar y se estiman a partir de datos observables en los ensayos. Los riesgos de los ensayos no son tan controvertidos. Por ejemplo, Joseph DiMasi, en el 2016, estimo que la

probabilidad de aprobación los medicamentos que ingresan a la Fase I es de 0.118 y no recibió críticas (a pesar de que su información de costos no fue transparente).

Los argumentos de las compañías farmacéuticas contra la transparencia de los costos de los ensayos clínicos son que los gobiernos extraerán conclusiones erróneas de los datos y, posteriormente, establecerán políticas de precios basadas en costos más un beneficio, que generarán incentivos para gastar excesivamente en I + D (aumentando los gastos siempre que sea posible), sobrecompensado a las empresas ineficientes y infrarecompensando las innovaciones más importantes. Estos son problemas reales, pero también son resultados poco probables de la transparencia, dada la sofisticación de los análisis por parte de diversos grupos interesados y de los expertos.

Los siguientes son ejemplos de cómo un gobierno podría querer usar la información de costos de ensayos clínicos.

Ensayos comparativos. Supongamos que un gobierno o varios gobiernos que colaboran entre sí desean financiar ensayos independientes de efectividad comparativa de un medicamento, o requieren que los que desarrollan medicamentos realicen los ensayos, como condición para aprobar su comercialización o su reembolso. Saber lo que cuesta realizar los ensayos será importante para presupuestar los gastos o evaluar el costo para la empresa.

Incentivos para desarrollar nuevos antibióticos. Alemania, el Reino Unido, Suecia, los Estados Unidos y muchos otros países están explorando diversos incentivos para recompensar las inversiones exitosas en nuevos antibióticos, que desvinculan precios y volúmenes de incentivos. Estos incluyen grandes recompensas al salir al mercado. Entonces, ¿qué tan grandes deben ser las recompensas de salida al mercado? Tener datos sobre los costos de los ensayos para el desarrollo de los antibióticos (en combinación con información sobre los riesgos de los ensayos) será útil para determinar la magnitud de la recompensa cuando estos productos salgan al mercado para estimular las inversiones en ensayos.

Ensayos pediátricos. Varios países industrializados otorgan extensiones de patentes como incentivo para invertir en ensayos clínicos que involucren a poblaciones pediátricas. Estas extensiones de patentes pueden ser muy costosas para los pacientes (como se exploró en un artículo reciente de JAMA: doi: 10.1001/jamainternmed.2018.3933). Si los gobiernos saben lo que las empresas están gastando en los ensayos clínicos que son recompensados con extensiones de patentes, pueden (y deben) considerar otras opciones para financiar los ensayos, si los costos para el sistema de salud por la extensión son significativamente más altos que los costos esperados del ensayo (tenga en cuenta que las extensiones de patente a menudo se otorgan independientemente de los resultados de los ensayos).

Precios de tratamientos para enfermedades raras. Con frecuencia se toleran precios extraordinariamente altos en los tratamientos de enfermedades raras por la premisa de que los precios excepcionalmente altos son necesarios para recuperar las inversiones en I + D. A menudo, estas inversiones son solo el costo de los ensayos con productos o servicios cuya investigación inicial se realizó en instituciones de investigación financiadas por el gobierno, como las universidades. Los ensayos para enfermedades raras a menudo son pequeños y también se benefician de créditos fiscales y otros subsidios. Si los gobiernos tuvieran una mejor idea del costo para las compañías de realizar los ensayos, podrían desafiar de manera más efectiva los precios súper altos, particularmente después de que una compañía haya reportado ingresos significativos con el tratamiento de alto precio. Por ejemplo, los países podrían decidir que después de que la compañía ingrese una cierta cantidad de dinero, en todo el mundo, el precio tendría que bajar, ya que la justificación de los precios súper altos siempre se basaba en el supuesto de los altos costos de I + D y pocos pacientes para cubrir esos costos.

Terapias celulares y genéticas. Las nuevas terapias celulares y genéticas, como los tratamientos CAR T, Kymriah y Yescarta, o la terapia génica Luxturna, son nuevas tecnologías, y los gobiernos están luchando por encontrar una metodología para determinar sus precios. Estos no son medicamentos, y los ensayos clínicos a menudo son bastante pequeños. La aprobación de Kymriah en EE UU se hizo en base a datos de 63 pacientes. Novartis afirmó haber gastado US\$1.000 millones en esta tecnología (para la que obtuvo la licencia de la Universidad de Pennsylvania), pero el Dr. Carl June, el inventor, estimó los costos de los ensayos CAR T en alrededor de US\$150.000 por paciente, lo que quiere decir que el costo del ensayo sería inferior a los US\$10 millones. La seguridad y eficacia de Luxturna, un tratamiento de US\$850,000 que se desarrolló con becas del NIH, se estableció en un programa de desarrollo clínico con un total de

41 pacientes. Conocer los costos reales de los ensayos CAR T y de terapia génica permitiría a los gobiernos cuestionar más efectivamente los precios excepcionalmente altos. En una conferencia sobre el futuro de las terapias celulares celebrada la semana pasada, los conferenciantes sugirieron que algunos de los nuevos tratamientos serían aprobados después de ensayos clínicos con tan solo 10 pacientes. Saber más sobre los costos de estos ensayos es muy importante ya que los gobiernos luchan con los precios de los tratamientos para poblaciones muy pequeñas de pacientes y para las nuevas tecnologías.

Análisis de Bayh-Dole 35 USC 209. La Ley Bayh-Dole de EE UU, 35 USC 209 (a), prohíbe el uso de licencias exclusivas para invenciones financiadas por el gobierno federal, a menos que se pueda demostrar que la exclusividad es "un incentivo razonable y necesario para solicitar el capital de inversión y cubrir los gastos de aplicar la invención en la vida diaria". Y cuando se permite la exclusividad, la Ley exige que "el alcance propuesto de la exclusividad no sea más que el razonablemente necesario para proporcionar el incentivo para hacer que la invención se utilice en la práctica". Saber cuáles son los costos del ensayo es necesario para que agencias como NIH y BARDA cumplan con su ley de buena fe y se aseguren de que el público esté protegido de derechos de monopolio innecesarios o demasiado amplios.

La presión por la transparencia de los precios de los medicamentos irrita a la industria (*Push for drug pricing transparency strikes a nerve with industry*)

Jessica Davis Plüss

SWI, 19 de mayo de 2019

https://www.swissinfo.ch/eng/business/world-health-assembly_push-for-drug-pricing-transparency-strikes-a-nerve-with-industry/44969974

Traducido por Salud y Fármacos

Antes de la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) en Ginebra, un proyecto de resolución italiano para poner fin al secretismo en torno al establecimiento de precios para los medicamentos ya ha irritado a algunos gobiernos y empresas farmacéuticas. ¿Podría Italia estar tramando algo?

La resolución propuesta por la Ministra de Salud de Italia, Giulia Grillo, en febrero, insta a la OMS y a los gobiernos a aumentar la transparencia en cuatro áreas: precios de los medicamentos, costos de investigación y desarrollo, datos de ensayos clínicos e información sobre patentes.

Llegó al final del proceso típico de presentación de resoluciones, y una revisión frenética del texto reveló fuertes divisiones entre los puntos de vista de los diferentes gobiernos. Rápidamente ganó el apoyo generalizado de muchas ONGs y molestó a algunos de la industria farmacéutica.

El hecho de que algunos medios de comunicación publicaran los documentos de las sesiones a puerta cerrada ayudó a llamar la atención sobre el debate. Pero otra razón por la que la resolución está generando tanto entusiasmo es que resalta y atrae la atención sobre los secretos, hasta ahora muy bien guardados, en torno a cómo se determinan los precios de los medicamentos. Esto acarrea preguntas incómodas en torno a qué gobiernos se están beneficiando de acuerdos especiales y

cómo las empresas podrían beneficiarse de los altos precios de los medicamentos.

Suiza, como estado miembro de la OMS, tiene interés en las discusiones, pero también como sede de algunas de las compañías farmacéuticas más grandes, incluyendo Roche y Novartis.

¿Por qué ahora?

Durante mucho tiempo se ha considerado que el acceso a los medicamentos esenciales y las vacunas era un problema de los países en desarrollo. Pero el aumento de las enfermedades crónicas y los costosos tratamientos que salvan vidas están llevando el debate sobre el acceso a medicamentos a los países ricos, que también están preocupados por la carga económica que representan para sus presupuestos sanitarios. Esta sensación de urgencia crece a medida que las personas tratan de recuperarse de la noticia de que un medicamento contra el cáncer cuesta US\$475.000 y el medicamento para tratar la atrofia muscular espinal más de US\$2 millones.

Los partidarios de la resolución presentada por Italia argumentan que la transparencia es esencial para determinar el precio justo y, en última instancia, hacerlos más asequibles. Un reciente informe de la OCDE sobre la industria reforzó esto (<http://www.oecd.org/health/pharmaceutical-innovation-and-access-to-medicines-9789264307391-en.htm>) al afirmar que "los costos de I + D y las estructuras de precios son a menudo opacas, lo que genera dudas legítimas sobre el valor ofrecido por algunos tratamientos nuevos cada vez más costosos".

Si bien la transparencia se ha discutido en los círculos de salud global durante años, la Embajadora de Salud Global de Suiza, Nora Kronig, dijo a swissinfo.ch que ver la transparencia como una forma de mejorar el acceso a los medicamentos es algo nuevo.

"Esto se ha vuelto más importante para los estados miembros, ya que enfrentan el enorme desafío de las enfermedades raras y los costosos tratamientos para enfermedades como el cáncer", dijo.

En Suiza, en 2017, el gasto por persona en medicamentos, en solo tres años, había aumentado un 13% a CHF814 (1US\$=CHF14,1). Esto se debe principalmente a los oncológicos y a las terapias combinadas costosas, explicó la Oficina Federal de Salud Pública (FOPH) en una conferencia de prensa hace unos días. La FOPH estima que casi la mitad de las aproximadamente 90 solicitudes de aprobación del año pasado fueron para tratamientos que superaron los CHF100.000 (US\$99.097) por persona por año.

A fines del año pasado, reconociendo la gravedad de la situación, el Consejo Federal (órgano ejecutivo) propuso un programa de contención de costos (<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/aktuell/medienmitteilungen.msg-id-72182.html>).

Los debates sobre el tema no solo se están dando en Suiza. En febrero, el Congreso de EE UU, en una audiencia abierta al público, interrogó a siete ejecutivos de las principales compañías farmacéuticas durante 3 horas sobre los continuos

aumentos de precios de los medicamentos. La necesidad de reducir los precios de los medicamentos es uno de los pocos problemas en que el gobierno de EE UU está de acuerdo, para todo lo demás está profundamente dividido.

Incluso los accionistas de las empresas farmacéuticas están preocupados. En la reunión general anual de Novartis (<https://www.reuters.com/article/us-novartis-agm/novartis-faces-shareholder-criticism-over-drug-prices-at-agm-idUSKCN1QH1CZ>), unos días después de la audiencia en el Senado, el grupo accionista suizo Actares dijo "están tomando como rehenes" a las aseguradoras por los altos precios de los medicamentos que salvan vidas.

Puntos de fricción

Kronig apoya firmemente la transparencia de los precios a nivel internacional.

Suiza establece los precios de los medicamentos en base a una comparación con otros nueve países y negociaciones individuales con los fabricantes. Pero es de conocimiento general que muchos países reciben descuentos especiales de las compañías para algunos medicamentos. Kronig dice que "esto significa que la cesta de precios que utilizamos para la comparación no es fiable. En cierto sentido, perdemos porque somos los únicos que somos transparentes".

Pero la industria se opone a la transparencia, sugiere que podría tener consecuencias involuntarias. Tanto Roche como Novartis remitieron a swissinfo.ch a la Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones Farmacéuticas (IPFMA) para obtener la perspectiva de la industria.

El Director General de IPFMA, Thomas Cueni, explica que "exigir la divulgación de descuentos confidenciales y otros acuerdos de precios no beneficiaría a los pacientes, sino que impondría nuevas cargas a las empresas, podría socavar los precios diferenciales que benefician a los países más pobres y afectar la competencia en el resto del mercado".

Algunos investigadores

(<https://www.cgdev.org/sites/default/files/the-future-global-health-procurement-issues-around-pricing-transparency.pdf>)

también han expresado preocupación por la transparencia, particularmente de los medicamentos patentados, ya que podría reducir la distribución de estos medicamentos a los países más pobres.

Cuando se trata del precio de los medicamentos, explica Kronig, "somos uno de los únicos países que es totalmente transparente con los precios. No hay acuerdos secretos". Ante las difíciles negociaciones con las compañías farmacéuticas, la FOPH introdujo recientemente los descuentos, que según dicen, existen aproximadamente para unos 20 tratamientos.

En efecto, esto significa que hay dos precios para ciertos medicamentos. Cuando el programa televisión pública suiza Rundschau hace unos meses dio a conocer esta doble lista de precios, algunas ONGs la criticaron por la falta de transparencia. Aunque la información sobre el precio de descuento está disponible, algunas ONGs comentan que es difícil de encontrar y calcular.

Otros aspectos de la resolución italiana han generado un debate aún mayor. Kronig explica que "la transparencia es importante para crear confianza, pero hay algunos casos en los que puede ser contraproducente. ¿Tenemos que reflexionar sobre si la transparencia ayudará o dificultará el acceso?"

Cueni señala que la transparencia en los costos de investigación y desarrollo podría desalentar la introducción de tratamientos innovadores y retrasar el acceso de los pacientes a nuevos medicamentos críticos y necesarios para salvar vidas.

Para Kronig, no hay suficiente claridad sobre el impacto que podría tener el revelar los costos de investigación y desarrollo en la innovación. Y en este momento, explica que los costos de investigación y desarrollo no son factores que Suiza tenga en cuenta en las negociaciones de precios.

Patrick Durisch, de la ONG Public Eye, lo ve de otra manera. "¿Cómo puede una autoridad, no solo la suiza, establecer un precio sin saber cuánto se ha invertido? ¿Cuáles fueron los costos de I + D? Todavía se consideran un secreto comercial. Incluso la FOPH, cuya tarea es establecer el precio, no sabe cuánto cuesta la I + D. ¿Cómo quieres fijar un precio justo?"

¿Existe algo que se pueda considerar un precio justo?

Cuál es el precio justo de los medicamentos es la pregunta que subyace a las discusiones sobre la transparencia. Las empresas típicamente han defendido los precios altos por las altas y necesarias inversiones en investigación y desarrollo. Pero otras investigaciones de la OMS, de Suiza y de otras partes demuestran que los precios no están ligados a los costos y que las ganancias de las compañías farmacéuticas siguen aumentando.

Compañías como Novartis y Roche incluso han dicho que los costos no son la mejor manera de determinar los precios. Con los nuevos tratamientos de terapia génica que curan enfermedades tras un solo tratamiento, están exigiendo un cambio y promueven precios basados en el valor que aportan a los pacientes y en los ahorros para los hospitales y los sistemas de salud.

Cueni respalda este acercamiento diciendo que centrarse en los costos de investigación y desarrollo y otros insumos, no dice nada sobre el valor que los medicamentos ofrecen a los pacientes y los sistemas de atención médica.

Sin embargo, es poco probable que este modelo simplifique los cálculos ante la incómoda pregunta de cuánto vale la vida.

Durisch dice: "Imagínese si estableciéramos los precios para todos los bienes basándonos en su valor ¿En cuánto valoraría un chaleco salvavidas o un airbag? ¿Cuánto cuesta una vida?"

Durisch cree que fijar el precio en base al valor es una estrategia de la industria farmacéutica para evitar revelar el costo real de su inversión. "No hay límites [con los precios basados en el valor] porque básicamente todos los pacientes que padecen una enfermedad mortal están dispuestos a pagar mucho por un medicamento. Es decir, es tomar a los pacientes como rehenes. Estás tomando al gobierno como rehén".

El destino de la resolución de Italia puede decidirse la próxima semana, pero sea cual sea el resultado, es poco probable que el tema desaparezca pronto [Léase las siguientes noticias sobre esta pregunta].

La Asamblea Mundial de la Salud aprueba una resolución sobre la transparencia de precios que hace historia (*World Health Assembly approves milestone resolution on price transparency*)

Elaine Ruth Fletcher

Health Policy Watch, 28 de mayo, 2019

<https://www.healthpolicy-watch.org/world-health-assembly-approves-milestone-resolution-on-price-transparency/>

Traducido por Salud y Fármacos

La Asamblea Mundial de la Salud (AMS) aprobó hoy una de resolución de alto alcance para que haya más información pública sobre cómo se establecen los precios de los medicamentos y otros productos sanitarios. La aprobación se produjo tras una serie de negociaciones enardecidas que solo terminaron cuando la resolución se puso a votación.

En una decisión muy inusual, Alemania, el Reino Unido y Hungría se "desvincularon" de la resolución "Para mejorar la transparencia de los mercados de medicamentos, vacunas y otros productos de salud". Se quejaron de que sus implicaciones de gran alcance no fueron suficientemente analizadas, y de que el período de cuatro meses de revisión desde que Italia, el patrocinador principal, presentó el proyecto de resolución había sido insuficiente.

Los observadores de la AMS dijeron a Health Policy Watch que la expresión pública de la disidencia se produjo tras un intento de último minuto por parte de la delegación del Reino Unido de posponer la revisión hasta enero de 2020. Eso habría postpuesto su consideración formal hasta la Asamblea Mundial de la Salud del próximo año, en mayo de 2020.

El intento del Reino Unido de retirar la resolución del debate en el Comité A de la AMS, justo cuando los miembros se reunían esta mañana, demoró visiblemente el proceso durante casi una hora, ya que los 19 copatrocinadores de la resolución, encabezados por Italia, se tuvieron que reunir con otros delegados para decidir cómo proceder.

Según los informes, la iniciativa de Reino Unido se suprimió después de que España, uno de los países copatrocinadores, dijera que cualquier propuesta del Reino Unido se tendría en cuenta si se presentaba como solicitud para someter la medida a un voto formal, algo que los miembros de la AMS generalmente intentan evitar a toda costa.

"Se obligó a que retiraran la propuesta", dijo un observador de Health Policy Watch, señalando que la posición del Reino Unido, encabezada por Julian Braithwaite, el Embajador británico ante las Naciones Unidas en Ginebra, fue inesperada, ya que la delegación británica había sido parte del "grupo de redacción" ad hoc que la noche anterior había aceptado el lenguaje final de la resolución.

En última instancia, la medida fue puesta a votación y fue aprobada.

Los comentarios en contra del Reino Unido, Alemania y Hungría se emitieron verbalmente junto con los comentarios de los copatrocinadores y simpatizantes, incluyendo el patrocinador líder Italia, así como España, Brasil, Japón, Suiza, Noruega, Tailandia, el gran bloque africano de estados miembros, y EE UU.

A pesar de la controversia que provocó, la resolución final sigue siendo una versión un tanto diluida del texto original, ya que enfatiza el carácter puramente voluntario de la divulgación de información sensible sobre investigación y desarrollo.

Pero los altos funcionarios de la OMS la calificaron como una medida histórica, que podría tener un impacto duradero en la reducción de los precios de los productos para la salud que se necesitan con urgencia, que abarcan desde tratamientos para el cáncer y la hepatitis, hasta la insulina, que hoy en día son inaccesibles en muchos países de medianos y bajos ingreso.

El Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, en sus comentarios finales antes del cierre de la AMS apenas una hora después de la votación, calificó la resolución como un "acuerdo histórico para mejorar la transparencia de los precios de los medicamentos, vacunas y otros productos de salud".

Noruega, aunque no la patrocinó, la describió como "un hito, el primer paso en un proceso que dará como resultado un mejor acceso a los datos sobre los precios de los medicamentos, y esperamos que contribuya a abaratarlos".

El lenguaje de la resolución pide a los estados miembros de la OMS que: "Tomen las medidas adecuadas para compartir públicamente información sobre los precios netos de los productos para la salud", que define como "precio neto o precio efectivo o precio de transacción neto o precio de venta del fabricante [que] es la cantidad que reciben los fabricantes después de restar todos los reembolsos, descuentos, y otros incentivos".

La frase más impugnada es la que instaba a la divulgación de los costos de I & D, en particular de los ensayos clínicos, que a veces se utilizan para justificar los altos precios de los medicamentos. Esta frase fue matizada y en la resolución final se subrayaron las palabras que indican que la divulgación de esta información es de naturaleza voluntaria.

El párrafo final solicita a los estados miembros de la OMS a que proporcionen la información de costos cuando estén "disponibles al público o hayan sido proporcionados voluntariamente".

El texto completo exhorta a los estados miembros a: "Tomar las medidas necesarias, según corresponda, para apoyar la difusión y una mayor disponibilidad y acceso a los resultados agregados y a los costos de los ensayos clínicos en humanos, si ya están disponibles públicamente o los comparten manera voluntaria, cualesquiera que sean sus resultados o si se utilizarán para respaldar una solicitud de permiso de comercialización, al tiempo que se garantiza la confidencialidad del paciente".

Posiciones de los países respecto a la resolución final

A pesar de que el Reino Unido participó en el compromiso que ayer por la noche se alcanzó sobre este mismo texto, Braithwaite, en sus comentarios de hoy, se quejó de que la resolución debería haber sido revisada primero por el Consejo Ejecutivo de la OMS. Dijo que Reino Unido estaba preocupado por garantizar que la "transparencia de precios no amenace" los acuerdos de precios diferenciales, por los cuales los países de ingresos bajos y medios pueden comprar ciertos medicamentos y productos para la salud a precios más baratos que los países ricos.

"El Reino Unido ha apoyado durante mucho tiempo el acceso a medicamentos, en particular en los países de bajos y medianos ingresos, a través de estrategias de acceso que incluyen patentes compartidas voluntariamente, la concesión de licencias y la modificación del mercado para promover la entrada de genéricos", dijo Braithwaite. "Dadas estas complejidades y la necesidad de adoptar un enfoque basado en la evidencia", agregó, "creemos que se debería haber permitido más tiempo... para considerar cuidadosamente las implicaciones, potencialmente de gran alcance, de la resolución... [así que] para el Reino Unido la única opción es desvincularse de la resolución".

Sin embargo, entre los países que más pueden ganar o perder, el bloque africano de estados miembros expresó su aprobación unánime a la resolución. Un delegado de Botsuana, hablando en nombre del grupo, dijo que el "Grupo de África apoya plenamente la adopción de la resolución y la considera clave para lograr la cobertura universal de salud".

El otro oponente clave, Alemania, afirmó que la resolución había sido "apresurada, sin pasar por la Junta Ejecutiva".

"Tenemos grandes preocupaciones con respecto al proceso que ha seguido la resolución", dijo Alemania. "Al igual que muchas otras delegaciones, compartimos la opinión de que la transparencia de los precios es un tema altamente complejo que requiere una evaluación adecuada de las posibles consecuencias para los sistemas de salud involucrados".

El delegado alemán también se quejó de la campaña de la sociedad civil, que incluía cartas a los ministros de salud del Reino Unido, Francia y Alemania, así como publicaciones en las redes sociales – dijo que se involucró a los negociadores de los estados miembros a través de filtraciones que se publicaron sobre sus "supuestas posiciones", violando lo que él describió como "una cultura respetuosa de negociación".

Sin embargo, el delegado de Brasil señaló que, junto con las prolongadas negociaciones en la AMS, se habían celebrado dos rondas de consultas informales con los países organizadas por la OMS a principios de mayo. "Este proceso, dada su naturaleza abierta, transparente, inclusiva y exhaustiva, ha brindado a todos los estados miembros de la OMS una oportunidad adecuada para participar, y para que todos puedan dar a conocer sus opiniones de forma clara y transparente, incluyendo a la sociedad civil", dijo, y agregó que en la Asamblea Mundial de la Salud se habían tomado otras decisiones sin haber sido presentadas previamente a la Junta Ejecutiva.

El delegado de Suiza subrayó la importancia de la transparencia de los precios de los medicamentos y las vacunas, y describió la

resolución como "el fruto de negociaciones muy delicadas", al tiempo que expresó su pesar porque "no hubiera sido unánimemente apoyada".

En cuanto a la posición de EE UU, el delegado Garrett Grigsby dijo hoy en la AMS "EE UU acoge con entusiasmo el enfoque de la resolución para mejorar la transparencia de los precios de las tecnologías de salud y alienta a otros gobiernos de todo el mundo a tomar medidas para mejorar sus sistemas de salud y promover la competencia publicando los precios de los medicamentos y otros productos sanitarios".

Sobre la investigación y el desarrollo, Grigsby también dijo que EE UU apoya la "transparencia de la información sobre patentes y los resultados de los ensayos clínicos", pero no llegó a agregar los costos de los ensayos a esa lista.

Lucas Li Bassi, director de la Agencia de Medicamentos de Italia, quien dirigió la negociación a puerta cerrada en el "grupo de redacción" de la AMS que duró una semana reconoció que hubo "contratiempos" en las conversaciones sobre la "delicada" medida.

"Tuvimos que mantener un diálogo constructivo en torno a temas delicados", dijo, y agregó que finalmente se mostró satisfecho "al ver cuántos países y estados miembros de todo el mundo se han reunido en torno a estos importantes temas con una mente abierta y con la voluntad de identificar un camino hacia adelante".

Contrastando con los comentarios del delegado alemán, Li Bassi dijo que estaba "complacido y sorprendido" con el interés generado por la resolución, "no solo entre los responsables políticos, reguladores y funcionarios del gobierno sino también en el mundo académico, científico, entre los médicos y los profesionales de la salud de todo el mundo".

Li Bassi dijo que también estaba "sorprendido de ver cómo la gente corriente, los pacientes y los grupos de la sociedad civil consideran que este tema es muy importante y también desean participar en el diálogo".

El representante de España, Martín Remon, por su parte, calificó la resolución como "un paso razonable hacia delante, ante un problema que afecta a todos", y agregó, como uno de los países copatrocinadores: "Por supuesto que hubiéramos preferido menos reservas y mayor claridad con respecto a costos de I + D de los ensayos clínicos".

Remon, sin embargo, lanzó una nota de advertencia a la industria, que algunos percibieron que estaba trabajando entre las bambalinas para debilitar o retrasar la aprobación de la medida de transparencia. "La industria debe ser consciente de que este debe ser el camino del cual no nos podemos desviar. Es justo, es necesario y democrático", dijo.

Por su parte, la Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones de Productos Farmacéuticos (IFPMA, por sus siglas en inglés), que se mantuvo observando el debate, emitió una declaración en la que expresó preocupación por los impactos de la resolución en los países en desarrollo, aunque también emitió una nota conciliatoria.

"IFPMA y sus compañías miembro se unen con la comunidad de salud global para apoyar a los Estados miembros a acelerar los esfuerzos para lograr la Cobertura Universal de Salud (UHC)", dijo en la declaración, y agregó que "mejorar la asequibilidad y el acceso a medicamentos y vacunas es un desafío multidimensional que "requiere soluciones colaborativas y holísticas de todas las partes interesadas, incluyendo la industria, para reducir los pagos de bolsillo para los pacientes, hacer frente a las ineficiencias en las cadenas de suministro, luchar contra los medicamentos falsos, mejorar las prácticas de adquisición y permitir el establecimiento de precios diferenciales para los países de bajos y medianos ingresos".

"El enfoque único en el precio está muy por debajo de la complejidad de los problemas de acceso en general", continuó la declaración de la IFPMA, agregando que queda por ver cómo "la transparencia en los precios netos en mercados muy diferentes impactará el acceso de los pacientes a los medicamentos".

"Sin embargo, IFPMA y sus miembros trabajarán de manera constructiva con la OMS, los estados miembros y otras partes interesadas para alcanzar valores compartidos en torno a la innovación, el acceso y la asequibilidad de los productos para la salud en beneficio de los pacientes de todo el mundo, especialmente en los países de bajos y medianos ingresos".

Desde otra perspectiva, Knowledge Ecology International (KEI), una ONG con sede en Washington DC, que ha trabajado durante mucho tiempo para vender la iniciativa de resolución a los estados miembros, en un comunicado la calificó como "un logro impresionante, en un momento en el que los acuerdos de no divulgación [entre los proveedores de salud y la industria sobre los precios de compra de los medicamentos] son cada vez más frecuentes y problemáticos".

KEI agregó que la "resolución incluye un mandato para que los Estados miembros y la OMS creen sistemas para recopilar y compartir información sobre precios, ventas, unidades vendidas, patentes, costos de I + D del sector público y privado, subsidios a la I + D y otras cosas".

"El mayor fracaso fue en el área de los costos de los ensayos clínicos", dijo KEI en la declaración, señalando que "muchos países apoyaron amplia y entusiastamente la divulgación de los costos de los ensayos, pero un pequeño número de países amigables a la industria bloquearon el consenso sobre los mandatos para la divulgación de los costos de los ensayos", refiriéndose en particular a la oposición del Secretario de Salud y Servicios Humanos de EE UU, Alex Azar, ex presidente de la firma farmacéutica Lilly.

"Esta resolución es un primer paso importante para hacer que los mercados sean más transparentes, y es el comienzo y no el final de un proceso", dijo KEI.

Catherine Saez contribuyó con información a esta noticia

Nota de Salud y Fármacos: Llama la atención la postura de Canadá. Canadá no se caracteriza por tener una industria farmacéutica fuerte y se esperaba que apoyase plenamente la resolución. Sin embargo, por motivos que se desconocen, mientras aceptó que se compartiera información sobre los precios

y los reembolsos de los medicamentos, se opuso a que esta información se hiciera pública. De igual modo, Canadá no estuvo de acuerdo con que se exigiera la publicación de los costos y los resultados de los ensayos clínicos y dijo que lo que había que hacer era “animar y apoyar la publicación de esa información”.

¿Estamos en un momento crucial para la transparencia y colaboración internacional sobre los precios de los medicamentos? (*A watershed on transparency and international collaboration in drug pricing?*)

Neil Grubert

Pharmexec, 30 de mayo de 2019

<http://www.pharmexec.com/watershed-transparency-and-international-collaboration-drug-pricing>

Traducido por Salud y Fármacos

El 28 de mayo de 2019, en Ginebra, la 72ª Asamblea Mundial de la Salud (AMS) adoptó una resolución importante sobre la transparencia en el mercado de los productos relacionados con la salud. El Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS, calificó la resolución como un "acuerdo histórico". La resolución final es considerablemente más débil que el borrador original, pero aun así contiene algunas medidas que podrían tener un impacto sustancial en el acceso en todo el mundo. Además, las discusiones de la WHA comenzaron un proceso que tiene el potencial de ampliarse significativamente y adquirir vida propia.

La resolución original, propuesta por la Ministra de Salud de Italia, Giulia Grillo, en febrero, buscaba promover una mayor transparencia en cuatro áreas: precios, costos de investigación y desarrollo (I+D), datos de ensayos clínicos, e información sobre patentes. Varios otros gobiernos, así como numerosas organizaciones no gubernamentales, aceptaron rápidamente las propuestas de Italia.

Divulgación de los costos de los ensayos clínicos: un obstáculo importante

El proyecto de resolución presentado a los delegados de WHA el 20 de mayo instó a los estados miembros a "tomar medidas para compartir públicamente información sobre los precios y el costo de reembolso de medicamentos, vacunas, terapias celulares y genéticas y otras tecnologías de salud". La resolución final se refiere a compartir públicamente información sobre “precios netos”.

En su borrador original, la resolución hubiera "requerido la comunicación de los resultados y costos de los ensayos clínicos en humanos, independientemente de su resultado, o de si los resultados se utilizarían para respaldar una solicitud de comercialización". En la versión final de la resolución se cambió sustancialmente el lenguaje, y pide que los estados miembros “tomen las medidas necesarias, según corresponda, para apoyar la difusión y una mayor disponibilidad y acceso a los resultados agregados y a los costos de los ensayos clínicos en humanos, si ya están disponibles públicamente o los proporcionan de manera voluntaria, independientemente de los resultados o si los resultados se utilizarán para respaldar una solicitud de permiso de comercialización”.

Lo que hubiera sido un “requisito”, divulgar los resultados y los costos de todos los ensayos, se convirtió en una recomendación

para compartir resultados agregados. Además, los datos sobre los costos de los ensayos clínicos solo se divulgarán si ya están en el dominio público o han sido proporcionados voluntariamente por los fabricantes, una eventualidad poco probable.

Del mismo modo, el borrador original de la resolución habría requerido la publicación de informes anuales sobre los ingresos por ventas, precios, unidades vendidas y costos de comercialización de los diferentes productos, así como detalles de los costos de cada ensayo utilizado para respaldar una solicitud de permiso de comercialización, e información sobre el monto del financiamiento público para el desarrollo de un medicamento. La resolución final simplemente pide a los estados miembros que "colaboren para mejorar la información de los proveedores sobre los productos de salud registrados, como los informes sobre los ingresos por ventas, precios, unidades vendidas, costos de comercialización, y subsidios e incentivos".

El borrador de la resolución pedía al Director General de la OMS que “propusiera un modelo / concepto para la posible creación de una herramienta en línea donde los gobiernos nacionales pudieran compartir información, cuando fuera apropiado, de manera voluntaria sobre precios de medicamentos, ingresos, unidades vendidas, situación de las patentes, I + D, costos de marketing, las inversiones del sector público y los subsidios a la I+D, costos de mercadeo y otra información relacionada”. Esta recomendación se diluyó considerablemente en la resolución final, que se refiere solo a “evaluar la factibilidad y el valor potencial de establecer una web con el objetivo de intercambiar información relevante para la transparencia de los mercados de los productos de salud, incluyendo inversiones, incentivos y subsidios”.

El proyecto de resolución proponía la creación de un foro para "desarrollar opciones adecuadas de incentivos alternativos a las patentes o monopolios para nuevos medicamentos y vacunas" que promuevan la cobertura universal de salud y recompensen adecuadamente la innovación. Esta propuesta fue eliminada en la resolución final.

Varias otras medidas del borrador original, no controversiales, sobrevivieron casi intactas, incluyendo las recomendaciones sobre el intercambio de información sobre patentes, las mejoras en la capacidad nacional para desarrollar y producir medicamentos (especialmente en países de ingresos medios y bajos) y la celebración bienal de un Foro de Precios Justos para debatir la asequibilidad y la transparencia de los precios y los costos relacionados con los productos para la salud.

Fascinante política internacional

Lo que podría acabar siendo más significativo que las medidas incluidas en la resolución es la política involucrada en el proceso de negociación. El borrador del 20 de mayo fue patrocinado por Italia, Grecia, Malasia, Portugal, Serbia, Eslovenia, Sudáfrica, España, Turquía y Uganda. Para el 28 de mayo, Argelia, Andorra, Botsuana, Brasil, Egipto, Eswatini, India, Indonesia, Kenia, Luxemburgo, Malta, Rusia, Sri Lanka y Uruguay se habían unido a los patrocinadores originales, aunque Turquía se había retirado (una medida que algunos observadores han atribuido a las objeciones planteadas por Alemania). La diversidad de los países que respaldan la resolución muestra

claramente el deseo generalizado de mayor transparencia en el mercado farmacéutico mundial.

Incluso antes de que se convocara la Asamblea Mundial de la Salud, Alemania, Dinamarca, Suecia y el Reino Unido trataron de bloquear la resolución. Una vez comenzó la reunión, los informes periódicos de los asistentes indicaron que Alemania y el Reino Unido, junto con Francia, EE UU, Suiza, Dinamarca, Canadá y Japón, lideraron la oposición a varias dimensiones de la resolución.

A medida que avanzaba la AMS, Francia aparentemente suavizó su oposición a la divulgación de información sobre el costo de los ensayos clínicos, mientras que Suiza y EE UU expresaron su apoyo a una mayor apertura con respecto a los precios de los medicamentos. Garrett Grigsby de EE UU llegó a decir que "EE UU acoge con entusiasmo el enfoque de la resolución para mejorar la transparencia de los precios de las tecnologías para la salud y alienta a otros gobiernos de todo el mundo a tomar medidas para mejorar sus sistemas de salud y promover la competencia mediante la publicación de precios de los medicamentos y otros productos de salud".

A pesar del apoyo a la resolución por parte de muchos países, Alemania y el Reino Unido seguían preocupados por la prisa con que se estaba gestionando la resolución, lo que podría tener consecuencias no deseadas, en particular relacionadas a los precios diferenciales en los países menos favorecidos. El delegado de Botsuana respondió que "el grupo africano apoya plenamente la adopción de la resolución, considerándola clave para lograr la cobertura universal de salud". Al final, Alemania y el Reino Unido, junto con Hungría, optaron por disociarse de la resolución, un paso muy inusual en las reuniones de AMS.

Una respuesta mixta a la resolución final

Tras la conclusión de la AMS, el Ministro de Salud italiano dijo "hoy es una fecha histórica: todo el mundo ha creído en nuestra propuesta de resolución que representa un desafío para lograr mayor equidad en el acceso a la atención y ahora los estados [miembros] estamos comprometidos a adoptar los principios que tenemos que implementar para eliminar las barreras que impiden el derecho a la salud". Grillo cree que ha desaparecido el "tabú" que impedía cuestionar los criterios que se usan para fijar los precios de los medicamentos. La ministra expresó su optimismo de que "la decisión de la OMS abre un nuevo camino en las negociaciones de los precios de los medicamentos, y ha establecido un principio de transparencia sin vuelta atrás".

Otros observadores de la AMS fueron más medidos en su evaluación del posible impacto de la resolución. James Love, director de Knowledge Ecology International, tuiteó que "la resolución es, como se esperaba, más débil que la versión del texto de sus patrocinadores del 20 de mayo, pero representa una declaración impresionante sobre la transparencia de precios, en el momento en que los acuerdos de no divulgación son cada vez más frecuentes".

Gaëlle Krikorian, Jefa de Política de la Campaña de Acceso de Médicos Sin Fronteras, describió la resolución como "un primer paso positivo para corregir el desequilibrio de poder que existe hoy en las negociaciones entre los compradores y vendedores de medicamentos". Sin embargo, ve la necesidad de tener más

información sobre los costos reales de sacar un medicamento nuevo al mercado.

Un representante de la Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones de Productos Farmacéuticos (IFPMA, por sus siglas en inglés) advirtió a los gobiernos que "consideren cuidadosamente los riesgos potenciales para los pacientes, particularmente en los países menos desarrollados, de compartir los resultados de las negociaciones confidenciales de precios que tienen lugar en los países". La consecuencia es que los precios en los países con menos recursos podrían aumentar si los países ricos utilizan la transparencia internacional para exigir precios más baratos para sus mercados.

Equilibrar la contención de costos con el apoyo a la industria farmacéutica

A primera vista, uno de los desarrollos más sorprendente de la AMS fue la decisión de EE UU, tradicionalmente un defensor acérrimo de la industria farmacéutica innovadora, de apoyar la resolución, aunque después presionara para que se hicieran numerosos cambios en el texto. Reflexionando, sin embargo, este resultado no es tan sorprendente. El presidente Trump se ha comprometido repetidamente a bajar los precios de los productos farmacéuticos en el país y se espera que emita una orden ejecutiva que requeriría la transparencia de los precios a lo largo de toda la cadena de suministro de los medicamentos. El acceso a la información sobre los precios netos en otros países podría intensificar la presión de la administración Trump para reducir la brecha considerable entre los precios en EE UU y otras naciones ricas. La reducción de los precios en EE UU podría aumentar los precios en otros mercados, a los que el presidente ha acusado de "gorriones". No hace falta decir que otros gobiernos no estarían dispuestos a aumentar sus precios para acomodar al presidente de EE UU.

Es interesante que la divulgación de los precios netos haya resultado ser menos polémica que la de los costos de I + D, aunque quizás es significativo que Alemania y el Reino Unido se negaran a respaldar el acuerdo final. Los dos países mencionaron preocupación sobre las posibles repercusiones no anticipadas de una resolución apresurada. Los observadores más cínicos señalan que Alemania y el Reino Unido dependen mucho de la negociación de reembolsos o descuentos confidenciales de los precios de lista de los nuevos medicamentos. Además, los críticos señalan que la oposición al borrador original más agresivo de la resolución provino principalmente de países que albergan importantes industrias farmacéuticas innovadoras: EE UU, Alemania, Reino Unido, Francia, Suiza y Japón.

Nuevas alianzas entre países

Es instructivo comparar los países que no están de acuerdo con los que apoyan la resolución de la AMS. Italia es claramente la fuerza impulsora detrás de esta iniciativa, y parece decidida a continuar con la agenda de mayor transparencia en el mercado farmacéutico mundial. No es sorprendente que haya recibido el respaldo de muchas naciones menos prósperas, como Argelia, Botsuana, Brasil, Egipto, Eswatini, India, Indonesia, Kenia, Rusia, Sudáfrica, Sri Lanka, Turquía, Uganda y Uruguay. Sin embargo, un número sustancial de países europeos también decidieron patrocinar la resolución de transparencia, mientras que otros dieron su apoyo en la reunión de la AMS.

Cabe destacar que varios de los patrocinadores de la resolución de la AMS (Italia, Grecia, Malta, Portugal, Eslovenia y España) también son miembros del llamado grupo de la Declaración de La Valeta, formado en mayo de 2017 para colaborar en la evaluación y adquisición de nuevos medicamentos. Esta alianza es solo una de las nueve asociaciones de acceso a mercados transfronterizos que involucra a 29 países europeos. Sus objetivos van desde la cooperación para escanear horizontes y evaluar tecnologías de salud, compartir información de precios, hasta la negociación conjunta de precios. Hay que señalar que Alemania y el Reino Unido no se encuentran entre los países que participan en estas alianzas multinacionales.

Además, la UE tiene planes para desarrollar su proyecto internacional de precios EURIPID. Lanzado en 2010, que actualmente administra una base de datos que contiene los precios oficiales de más de diez millones de productos en 27 países europeos (Alemania es una omisión notable). El proyecto ya ha publicado una guía de precios de referencia externa y tiene la ambición de ampliar la base de datos de precios agregando campos como el volumen de ventas. El Parlamento Europeo también ha recomendado que se incluyan en la base de datos EURIPID los precios "reales".

No hay lugar para la complacencia en la industria farmacéutica

La industria farmacéutica puede optar por quedarse satisfecha porque la resolución final consiste en gran parte en recomendaciones voluntarias, en lugar de los requisitos obligatorios de divulgación exhaustiva que se habían propuesto en el borrador original. Sin embargo, la satisfacción de las farmacéuticas podría ser peligrosa. Es posible que la AMS en Ginebra no haya otorgado a la OMS la autoridad para exigir información a los fabricantes, pero futuras reuniones continuarán con la agenda, comenzando con una Reunión de Alto Nivel de la ONU sobre la Cobertura Universal de Salud en Nueva York en septiembre.

Incluso si la OMS no recibe el poder que se ha discutido en el proyecto de resolución, nada impide que las alianzas transfronterizas existentes se amplíen, tanto en términos de membresía como del alcance de sus actividades. Europa ha liderado el camino y otras partes del mundo lo seguirán si ven que las primeras iniciativas tienen éxito. Inspirados por su colaboración en Ginebra, no es inconcebible que los países de diferentes regiones forjen nuevas y más ambiciosas alianzas en los próximos años. El aumento de la transparencia y el intercambio de información serían un desafío para la industria farmacéutica, pero el crecimiento en la negociación conjunta de precios y de adquisiciones conjuntas para varios países sería un desarrollo mucho más preocupante.

La percepción de que la industria de medicamentos de venta con receta es un socio al que hay que proteger, más que un vendedor con intereses opuestos (*The perception that prescription drug industry is a partner to protect, rather than a seller with contrary interests*)

James Love

Medium, 10 de mayo de 2019

https://medium.com/@jamie_love/seeing-industry-as-a-partner-rather-than-the-seller-8a302d277e20

Traducido por Salud y Fármacos

Una forma particularmente corrosiva de corrupción relacionada con los productos farmacéuticos es vender la noción de que los gobiernos y las industrias tienen intereses comunes que justifican bloquear la transparencia y permitir precios excesivos, porque la industria farmacéutica paga salarios altos y es de alta tecnología.

El principio de "proteger los buenos trabajos" se basa en datos o análisis débiles. Generalmente, en gran medida, se presenta para generar interés, para influir en los gobiernos preocupados e inseguros sobre su capacidad para competir en un mundo que cambia rápidamente.

Una vez se "vende" a los gobiernos la idea de que sus intereses están alineados, porque incluyen alguna I & D doméstica o exportaciones, políticamente es difícil hacer un análisis económico real de los costos y beneficios de lo que básicamente son prácticas explotadoras y anticompetitivas.

Como cuando los compradores estén mejor informados, las empresas no serán tan rentables, tanto los gobiernos como las empresas, perciben a la transparencia en los factores económicos o el valor médico real de los bienes y servicios de la industria farmacéutica como una amenaza.

Con el tiempo, las políticas gubernamentales se convierten en dogma. Los funcionarios realmente no pueden justificar muchas políticas, pero no tienen que hacerlo. Al contrario, los empleados del gobierno pueden perder promociones o incluso sus empleos si cuestionan la alianza con la industria.

La puerta giratoria que mueve empleados entre el gobierno y las empresas, y los esfuerzos masivos de relaciones públicas refuerzan la noción de que los gobiernos son socios de las farmacéuticas y no reguladores. Las universidades que reciben financiamiento tanto de la industria como del gobierno, y las organizaciones sin ánimo de lucro, tales como los grupos de ayuda a pacientes y otras muchas que dependen de las donaciones de las farmacéuticas también contribuyen a ese entendimiento.

Una vez que las empresas captan suficiente participación burocrática en países como Alemania, Dinamarca, Suecia, Reino Unido o EE UU se realizan esfuerzos para extender el poder de la industria a terceros países a través de la política exterior / política comercial, instituciones multilaterales como la OMS y la Unión Europea.

El objetivo es neutralizar las posibles amenazas a las regulaciones y políticas que les benefician. Para ello es necesario bloquear estudios que consideren alternativas, como la desvinculación de los incentivos de I + D de los precios. Otra amenaza que debe detenerse son las políticas que, en cualquier parte del mundo, promuevan la transparencia.

Todo esto queda bastante claro en las negociaciones de la Asamblea Mundial de la Salud (# WHA72) sobre la resolución de transparencia. La resolución no le dijo a nadie cómo ponerle precio a los productos o servicios, solo propuso políticas para terminar con las asimetrías en el acceso a la información. Pero las asimetrías son realmente importantes para la industria.

El Observatorio para la Transparencia de las Políticas de Medicamentos

Comunicación de Pauline Londeix, co-fundadora

Ip-health, 13 de junio de 2019

Traducido por Salud y Fármacos

Estoy encantado de compartir con ustedes el anuncio del lanzamiento del "Observatorio para la Transparencia de las Políticas de Medicamentos" (<https://twitter.com/OTMeds>), una organización con sede en Francia cuyo fin es supervisar la implementación de la resolución sobre transparencia de la OMS en Francia. La resolución que fue adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2019, insta a los países a implementar la transparencia de los precios de los medicamentos. El gobierno francés también mostró su apoyo al texto inicial propuesto para que la resolución vaya más allá de los precios, y ahora queremos que haya transparencia total en Francia.

La transparencia es fundamental para que países como Francia se enfrenten a los incrementos imparables de los precios de los medicamentos y puedan mantener sus sistemas de salud.

Además de monitorear el avance en la implementación de la resolución de transparencia en precios, ensayos clínicos, investigación y desarrollo, comercialización y patentes, el Observatorio también supervisará la posición de Francia en las instituciones internacionales (OMPI, OMC, OMS, etc.), así como a nivel europeo, en particular como parte de la Comisión Europea (CE) que negocia acuerdos de libre comercio con el MERCOSUR, Túnez y Marruecos. Estos acuerdos actualmente en negociación incluyen, a solicitud de la CE, disposiciones tales como exclusividad de datos y secretos comerciales, que van en la dirección opuesta a la transparencia.

Si bien los altos precios de los medicamentos ponen en peligro la sostenibilidad de nuestros sistemas de salud pública y también retrasan el acceso a muchos medicamentos nuevos, también ponen muchas medicinas que salvan vidas fuera del alcance de millones en países de bajos y medianos ingresos. Los medicamentos se desarrollan gracias a un gran aporte de los contribuyentes. Es injusto que los beneficios sean solo privados. Creemos que es hora de que los intereses públicos prevalezcan sobre los intereses de las corporaciones y que se cambie la narrativa. ¡Estos son nuestros medicamentos!

El observatorio trabajará con ONGs locales e internacionales.

La OMS actualiza la lista global de medicamentos y pruebas diagnósticas para enfrentar los retos de la salud, priorizar las terapias altamente efectivas, y mejorar el acceso asequible

(WHO updates global guidance on medicines and diagnostic tests to address health challenges, prioritize highly effective therapeutics, and improve affordable access)

Comunicado de Prensa

Organización Mundial de la Salud, 9 de julio de 2019

<https://www.who.int/news-room/detail/09-07-2019-who-updates-global-guidance-on-medicines-and-diagnostic-tests-to-address-health-challenges-prioritize-highly-effective-therapeutics-and-improve-affordable-access>

Traducido por Salud y Fármacos

El director general de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, dijo: "Alrededor del mundo, más de 150 países usan la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS como una guía para decidir qué medicinas aportan el mejor valor terapéutico, de acuerdo con la evidencia existente y su impacto en la salud". Y añadió: "La inclusión en esta lista de algunos de los últimos y más avanzados medicamentos para el cáncer es una afirmación clara de que cada uno de nosotros tiene el derecho de acceder a los medicamentos que le pueden salvar la vida, y no solo aquellos que tienen los recursos para comprarlas".

La Lista de Medicamentos Esenciales (2019)

Tratamientos para el cáncer: Aunque recientemente se han comercializado varios tratamientos oncológicos nuevos, solo unos pocos han aportado suficientes beneficios terapéuticos para ser considerados esenciales. Se considera que los 12 medicamentos nuevos que la OMS ha añadido a la nueva Lista de Medicamentos Esenciales para cinco terapias oncológicas son los que aportan mejores tasas de supervivencia para el tratamiento de melanoma, cáncer de pulmón, cáncer de próstata, mieloma múltiple y leucemia.

Por ejemplo, dos inmunoterapias recientemente desarrolladas (nivolumab y pembrolizumab) han conseguido tasas de supervivencia de hasta 50% para melanomas avanzados, un cáncer que hasta ahora era incurable.

Antibióticos: El Comité de Medicamentos Esenciales reforzó el aviso sobre el uso de antibióticos al actualizar las categorías de AWARE, que indican los antibióticos que se deben usar para las infecciones más frecuentes y graves, lograr los mejores resultados del tratamiento y reducir el riesgo de la resistencia antimicrobiana. El comité recomendó que se añadieran a la lista de medicamentos esenciales tres antibióticos nuevos para el tratamiento de infecciones multidrogo resistentes

Otras actualizaciones a la lista de medicamentos incluyen:

- Nuevos anticoagulantes orales para prevenir la apoplejía, como alternativa a la warfarina, en pacientes con fibrilación atrial y para tratar la trombosis venosa profunda. Estos son especialmente ventajosos para países de bajos ingresos, ya que no requieren monitoreo regular como la warfarina;
- Biológicos y sus respectivos biosimilares para problemas inflamatorios crónicos, como la artritis reumatoide y las enfermedades inflamatorias del intestino;
- Carbetocina estable a temperatura ambiente para prevenir la hemorragia post-parto. Esta nueva formulación tiene efectos similares a la oxitocina, la terapia estándar, pero ofrece ventajas en los países tropicales ya que no requiere refrigeración;

No todas las presentaciones al Comité de la Lista de Medicamentos Esenciales se incluyeron en la lista. Por ejemplo, los medicamentos para la esclerosis múltiple. El Comité indicó que algunas opciones terapéuticas relevantes que se están vendiendo en muchos países no fueron presentadas al comité, y que aceptaría con gusto una solicitud revisada que incluyera todas las opciones relevantes que existen. El Comité de la LME tampoco recomendó incluir el metilfenidato, un medicamento para el síndrome de déficit de atención por hiperactividad, porque el comité consideró que había dudas sobre sus beneficios.

Carta de la sociedad civil al Director General de la Organización Mundial de la Salud sobre la evaluación de productos bioterapéuticos similares (*Civil Society letter to the Director General of The World Health Organization on evaluation of similar biotherapeutic products*)
Ip-health, 16th May 2019

Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus
Director General
Organización Mundial de la Salud

* Re: Revisión de la directriz de la OMS sobre la evaluación de productos bioterapéuticos similares (SBPs) *

Estimado Dr. Tedros,

Nosotros, las Organizaciones de la Sociedad Civil (OSC) abajo firmantes, escribimos para solicitar la actualización de la * Guía de la OMS sobre la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (SBP)* (Guía de SBP) según lo dispuesto por la resolución de la Asamblea Mundial de la Salud (WHA).

En 2014, la WHA adoptó la resolución titulada "Acceso a productos bioterapéuticos, incluyendo a productos bioterapéuticos similares garantizando su calidad, seguridad y eficacia" (WHA 67.21). Esta solicita al Director General: "convocar al Comité de Expertos de la OMS en Estandarización Biológica para actualizar las directrices de 2009, teniendo en cuenta los avances tecnológicos para la caracterización de los productos bioterapéuticos y teniendo en cuenta las necesidades y capacidades normativas nacionales, e informar sobre la actualización al Junta Ejecutiva". Sin embargo, hasta la fecha, la Secretaría no ha actualizado la Guía SBP.

En lugar de actualizar la Guía SBP, el Comité de Expertos en Estandarización Biológica (ECBS) decidió publicar preguntas y respuestas (Q&A) sobre la SBP para complementar las Guías SBP. Las preguntas y respuestas dicen: * "En abril de 2015, se organizó una consulta informal durante la cual los participantes de las agencias reguladoras nacionales (ANR) de los países en desarrollo y desarrollados, así como de la industria, reconocieron y acordaron que los principios de evaluación descritos en las Directrices aún eran válidos, valiosos y aplicables para facilitar la armonización de los requisitos reglamentarios de SBP a nivel mundial. Por lo tanto, se concluyó que no era necesario revisar el contenido principal de las Directrices existentes". * Nos gustaría señalar que esta declaración va en contra de WHA67.21, que solicita explícitamente que el Director General convoque a ECBS * "para actualizar" * la Guía SBP. No requirió que ECBS evaluara si debía actualizarla. Además, ni ECBS ni la OMS han dado razones científicas para decidir que no se actualizará el Guía SBP.

Las pautas actuales de SBP insisten en la comparación directa del producto bioterapéutico no original con el producto original con el objetivo de establecer similitudes en calidad, seguridad y eficacia. Esta insistencia en ensayos clínicos comparativos hace que el desarrollo de productos bioterapéuticos no originales sea costoso y lento. Además, cada vez hay más evidencia científica sólida que pone en tela de juicio la necesidad de ensayos clínicos comparativos para la aprobación de productos bioterapéuticos no originales (biosimilares). Las preguntas y respuestas aprobadas

por el ECBS simplemente repiten el contenido de la Guía SBP en forma de preguntas y respuestas. No toman en consideración la evidencia científica disponible actualmente. Además de insistir en ensayos clínicos comparativos, las preguntas y respuestas tampoco abordan adecuadamente la extrapolación y la intercambiabilidad.

Nos gustaría llamar su atención sobre un Memo firmado por ocho científicos que solicita la revisión de las Directrices SBP. [1] Le solicitamos que inicie la revisión de las Directrices SBP según lo requerido por WHA67.21, con base en los siguientes principios mencionados en el Memo:

- La demostración de similitud en la calidad es suficiente para garantizar la seguridad y la eficacia de la mayoría de los productos.
- El énfasis en las pruebas de calidad debe centrarse en los perfiles de impureza y potencia.
- Si se necesitan estudios clínicos, los estudios farmacocinéticos / farmacodinámicos (PK / PD) bien diseñados serán suficientes.
- Los estudios de inmunogenicidad solo son necesarios si SBP no coincide con los atributos críticos de calidad relacionados con la fabricación.
- La intercambiabilidad y la extrapolación a todas las indicaciones debe ser rutinaria, a menos que existan razones científicas para negar la extrapolación.

Si el ECBS y la Secretaría de la OMS no actualizan las Directrices SBP para reflejar la evidencia científica actual y los avances tecnológicos, se dificulta el acceso a productos bioterapéuticos asequibles, ya que los requisitos innecesarios de las Guías SBP obstaculizan la disponibilidad y accesibilidad rápida a SBP asequibles, con graves consecuencias para ejercer el derecho a la salud y el derecho a disfrutar del progreso científico y sus aplicaciones (derecho a la ciencia).

* A la luz de las inquietudes mencionadas anteriormente, solicitamos a la OMS como autoridad directora y coordinadora del trabajo internacional en salud en defensa de la salud pública: *

- * Publicar rápidamente las actas literales de la reunión informal de las autoridades reguladoras nacionales que decidieron no actualizar la Guía, como fue ordenado por WHA 67.21; *
- * Publicar rápidamente las razones científicas para insistir en ensayos clínicos comparativos para la aprobación de SBP; *
- * Tomar con urgencia medidas para actualizar la Guía SBP a la luz de la nueva evidencia científica según lo dispuesto por WHA 67.21, con un enfoque en los requisitos de ensayos clínicos para autorizar la comercialización, extrapolación por defecto, así como los requisitos de intercambiabilidad para facilitar el intercambio entre SBP; *
- * Realizar con urgencia consultas públicas para revisar la evidencia científica con respecto a la necesidad de ensayos clínicos comparativos y la posibilidad de extrapolación e intercambiabilidad por defecto*.

Firmantes

1. Affordable Trastuzumab Campaign, India
2. Alianza LAC - Global por el Acceso a Medicamentos (Global)
3. Acción Internacional para la Salud – Perú (Health Action International- Perú)
4. Act Up-Basel, Switzerland
5. Access, France
6. Agora Society Malaysia
7. All India Drug Action Network, India
8. Asia Pacific Council of AIDS Service Organizations (Regional)
9. Asia Pacific Network of People Living with HIV/AIDS (Regional)
10. Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS (ABIA), Brazil
11. Asociación por un Acceso Justo al Medicamento, Spain
12. Canadian HIV/AIDS Legal Network, Canada
13. Cancer Alliance, South Africa
14. Cancer Patients Aid Association, India
15. Caritas Latinoamerica y el Caribe (Regional)
16. Centro de Pensamiento Medicamentos, Información y Poder, Universidad Nacional de Colombia
17. CIMUN, Universidad Nacional del Colombia
18. Comité de Veeduría y Cooperación en Salud (Committee of Oversight and Cooperation in Health), Colombia
19. Conferencia Episcopal de Colombia (Colombian Council of Bishops), Colombia
20. Consumer Association Penang, Malaysia
21. CureSMA Foundation of India
22. Delhi Network of Positive People (DNP+), India
23. Federación Médica Colombiana (Colombian Medical Federation), Colombia
24. Fundación IFARMA, Colombia
25. Foundation for Research in Science Technology and Ecology, India
26. Fundación Grupo Efecto Positivo (GEP), Argentina
27. Global Humanitarian Progress Corporation, Colombia
28. Grupo de Trabalho sobre Propiedade Intelectual (GTPI), Brazil
29. Hemophilia Society Mumbai Chapter, India
30. Health GAP (Global Access Project)
31. Health Innovation in Practice (HIP)
32. Initiative for Health and Equity in Society, India
33. International Treatment Preparedness Coalition South Asia (Regional)
34. International Treatment Preparedness Coalition – Latin America and The Caribbean (Regional)
35. Just Treatment, UK
36. Kenya Legal and Ethical Issues Network, (KELIN), Kenya
37. Kenyan Network of Cancer Organizations, Kenya
38. Knowledge Ecology International, USA
39. Labor Education and Research Network (LEARN), Philippines
40. Lawyers Collective, India
41. Misión Salud, Colombia
42. OBSERVAMED, Colombia
43. NO GRACIAS, Spain
44. People's Alternative Study Center for Research & Education in Social Development (PASCRES), Philippines
45. Pan-African Treatment Access Movement (PATAM), Zimbabwe
46. Peoples' Health Movement (Global)
47. Políticas Farmacéuticas, Chile
48. Positive Malaysian Treatment Access & Advocacy Group (MTAAG+), Malaysia
49. PT Foundation, Malaysia
50. Public Eye, Switzerland
51. Red Latinoamericana por el Acceso a Medicamentos (RedLAM)
52. Salud y Farmacos, USA
53. Salud Por Derecho (right to health foundation), Spain
54. Salud Visible, Universidad de los Andes, Colombia
55. SDG Center for Latin America and the Caribbean (Regional)
56. SECTION 27, South Africa
57. Sentro (Sentro ng mga Nagkakaisa at Progresibong Manggagawa), Philippines
58. Treatment Action Group, USA
59. Third World Network, Malaysia
60. Treatment Action Campaign, South Africa
61. Vietnam Network of People living with HIV (VNP+), Vietnam
62. Women's Coalition Against Cancer (WOCACA), Malawi
63. WomanHealth, Philippines
64. Yolse, Switzerland

El Comité Ejecutivo de la OMS considera nuevas formas de trabajo con ONGs. Algunos países critican el rol de los activistas en la AMS (*WHO's EB considers new ways to work with ngos – Some countries criticise activists' role at WHA 72*)

Elaine Ruth Fletcher

Health Policy Watch, 30 de mayo de 2019

<https://www.healthpolicy-watch.org/whos-eb-considers-new-ways-to-work-with-ngos-some-countries-criticise-activists-role-at-wha72/>

A raíz de que la Asamblea Mundial de la Salud que se convirtió en un foco de atención intensa para los activistas y las redes sociales por una resolución de la OMS sobre la transparencia de los precios de los medicamentos <https://www.healthpolicy-watch.org/world-health-assembly-approves-milestone-resolution-on-price-transparency>, los Estados miembros están estudiando nuevas reglas para configurar la participación de las ONGs y otros "actores no estatales" en las reuniones públicas de la OMS.

El miércoles, una propuesta inicial para revisar los procedimientos sobre la participación de actores no estatales http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB145/B145_4-en.pdf en reuniones como la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) fue revisada por primera vez en la 145ª sesión del Comité Ejecutivo de la OMS (CE) <https://www.who.int/about/governance/exeexe-board/executivo-board-145>

El Comité Ejecutivo de 34 estados miembros se reúne regularmente después de la reunión anual de la AMS para planificar agendas para el año siguiente.

El informe de la OMS, aún en desarrollo, sugiere la creación de un "Foro Mundial de la Salud" anual separado para proporcionar un lugar dedicado a las interacciones entre los estados miembros y los actores no estatales, al tiempo que reduce su participación formal en la AMS. Actualmente, unos 214 de estos grupos, incluyendo no solo las ONGs, sino también las fundaciones filantrópicas y el sector privado, están oficialmente reconocidos

y tienen derecho a hablar como observadores en las reuniones de los órganos rectores, como la AMS.

"El mayor interés reflejado en el mayor número de actores no estatales que participan y las solicitudes de intervenciones no ha generado una participación más significativa", dice el informe de la OMS.

"Los Estados miembros han expresado insatisfacción con el sistema actual, y por diferentes razones se ha manifestado en las comunicaciones de los actores no estatales", afirma la revisión de la OMS, que recomienda opciones como consolidar las posiciones de los actores no estatales en declaraciones más sintetizadas en reuniones públicas, junto con la creación de un foro separado donde los actores puedan reunirse directamente con los estados miembros.

"Se podría organizar un Foro Mundial de la Salud siguiendo líneas similares al Foro Público de la Organización Mundial del Comercio. Tal Foro Mundial de la Salud podría ser un evento anual independiente en noviembre de cada año, como en las Reuniones de las Partes Interesadas", sugiere la revisión de la OMS.

El debate del Comité Ejecutivo sobre el papel de los actores no estatales siguió a las expresiones de consternación de algunos estados miembros sobre la participación muy destacada que ciertos grupos de activistas jugaron en el debate sobre la resolución aprobada el día anterior, a favor de una mayor divulgación de los precios de los medicamentos comprados por los sistemas nacionales de salud. <https://www.healthpolicy-watch.org/world-health-assembly-approves-milestone-resolution-on-price-transparency/>

Durante la Asamblea, en el período previo a la votación final, las ONGS hicieron una campaña intensa entorno a la resolución, y tuvo una gran cobertura mediática por parte de la prensa nacional e internacional y de las redes sociales.

El activismo de las ONGs y la cobertura mediática irritan a Estados Unidos y algunos Estados miembros europeos

La ruidosa campaña en las redes sociales claramente molestó a algunos estados miembros, incluyendo a los principales donantes para la salud como Alemania y el Reino Unido, que no están acostumbrados a ser objeto de ataques para bloquear el acceso a los medicamentos. Ambos finalmente se "disociaron" de la resolución.

Hablando en la reunión del Comité Ejecutivo de ayer, Alemania se quejó de que la intensa atención de los medios y las redes sociales había distraído a los negociadores e se había inmiscuido en sus deliberaciones.

Al concluir ayer la reunión del Comité Ejecutivo, el delegado de Alemania dijo sobre los eventos en la Asamblea Mundial de la Salud: "Algunos estados miembros se sintieron molestos en las negociaciones y estaban realmente preocupados de que se les pudiera atacar desde fuera, incluyendo a través de las campañas de los medios de comunicación fuera de la reunión. Eso es algo que debe abordarse y reflejarse en el debate sobre la gobernanza".

EE UU, que apoyó la aprobación de la resolución, aunque con una sección diluida sobre divulgación pública de los costos de investigación y desarrollo, criticó la agresiva campaña de Twitter emprendida por algunas ONG o sus partidarios.

"Valoramos el papel de diversos actores no estatales que informan las discusiones de los órganos rectores de la OMS... Sin embargo, estos esfuerzos deben respetar el proceso", dijo el delegado de EE UU en declaraciones ante el Comité Ejecutivo de ayer, y agregó: "Denunciamos enérgicamente las acciones de algunas ONGs activistas durante la Asamblea para intimidar a los delegados de los estados miembros durante las negociaciones de transparencia".

"Este comportamiento, que incluye difundir rumores falsos y verdades a medias sobre negociaciones internas, tomar fotos de nuestros negociadores y publicar sus nombres en línea, y emitir tweets envenenados ridículos, ese tipo de comportamiento, eso es absolutamente inaceptable", dijo el representante de EE UU en el Comité Ejecutivo en la sesión de ayer.

A Médicos Sin Fronteras, uno de los grupos que encabezó la campaña en las redes sociales, no se pudo contactar para que comentara. Otra ONG que dirigió una campaña de promoción de medidas de transparencia en la resolución, Knowledge Ecology International (KEI) señaló que, nos guste o no, el activismo en las redes sociales es parte de la nueva normalidad en la política, y que los comentarios más duros en las redes sociales no venían directamente de las ONG en la sala de AMS.

"Es curioso que EE UU se quejara de Twitter ¿Han hablado con su presidente?", bromeó Thiru Balasubramaniam, de KEI, uno de los principales patrocinadores de la transparencia de los mercados de medicamentos.

"Gran parte de los comentarios más duros de las redes sociales provenían de personas que no estaban en la sala y que no estaban acreditadas. Simplemente estaban siguiendo el debate en línea", dijo el director de KEI en Washington, Jamie Love, y agregó que un mayor debate público también ayudó a transmitir los problemas y las posiciones de los países de manera más transparente.

Los Estados miembros, no las ONGs, fueron responsables

En última instancia, dijo Love, mientras que las ONGs han dado a conocer los problemas, era en los estados miembros donde "los sentimientos sobre la transparencia eran más profundos y más fuertes de lo que muchos diplomáticos habían anticipado. Están acostumbrados a que a nadie le importa mucho lo que la AMS hace".

Al principio, se consideró la resolución como un proyecto del nuevo Director General de la Agencia Italiana de Medicamentos, Luca Li Bassi, cuyo conocimiento e interés se basa en años de experiencia de campo trabajando con grupos multilaterales y bilaterales de salud y desarrollo, incluyendo en la organización de los primeros sistemas de adquisición para el Fondo Mundial <https://www.theglobalfund.org/en/> que suministra medicamentos a países de bajos y medianos ingresos para el VIH / SIDA, la tuberculosis y la malaria.

Love comentó: "Luca fue una de las primeras contrataciones para el Fondo Mundial y estableció los sistemas para la adquisición de medicamentos. El Fondo no ha tenido ningún escándalo, lo cual es muy impresionante. Creo que Luca comenzó [en] el Fondo Mundial en 2005. Antes de eso, trabajó en Swazilandia, donde trabajó en la adquisición de medicamentos contra el VIH. Su amplia experiencia en África lo ayudó a trabajar con los negociadores del Grupo de África".

El concepto de la resolución fue inmediatamente adoptado por la ministra de salud italiana, Giulia Grillo, cuyo movimiento político Cinco Estrellas había incluido en las campañas temas de salud y entre ellos el de los precios de los medicamentos. Grecia, España y otros países del centro y sur de Europa, que están agobiados por los costos cada vez más altos de los medicamentos, fueron copatrocinadores iniciales, a los que se unieron otros estados del sudeste asiático, África y América Latina, donde los precios crean barreras de acceso mucho más altas a tratamientos que salvan vidas para el cáncer, la diabetes y la hepatitis.

Aun así, el debate sobre el papel de los actores no estatales en las discusiones de la WHA y la consiguiente cobertura de los medios reflejan algunos de los dilemas más amplios que los estados miembros de la OMS enfrentarán aún más a menudo en los próximos años, lo que plantea una gran cantidad de preguntas complejas sobre cómo equilibrar el debate público, la participación de las ONGs y las deliberaciones de los Estados miembros en los pasillos de la reunión y fuera de la AMS.

Si bien el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, ha hablado repetidamente sobre su interés en involucrar a la sociedad civil de manera más profunda y directa con la OMS, cómo hacerlo sigue siendo un desafío.

"Apoyamos la ambición de la OMS de mejorar la participación significativa, efectiva y eficiente de los actores no estatales en las relaciones oficiales con la OMS y reconocemos que las agendas completas de los Cuerpos Directivos impulsan la necesidad de mejorar los procesos para hablar sin ambigüedades", dijo la Unión for International Cancer Control. "Sin embargo, tenemos serias preocupaciones porque las medidas presentadas en el informe... podrían socavar la capacidad de las organizaciones de la sociedad civil para contribuir positivamente al trabajo de la OMS".

Estados miembros del sudeste asiático y latinoamericanos satisfechos con el resultado de la resolución

Mientras tanto, no todos parecían descontentos con la atención que recibió la resolución de transparencia.

Brasil, hablando ayer en la misma reunión del Comité Ejecutivo elogió la "atmósfera positiva y el diálogo que prevaleció durante la 72a Asamblea Mundial de la Salud". Maria Nazareth Farani Azevêdo, Embajadora de Brasil ante la ONU en Ginebra, pidió que se apruebe la resolución sobre transparencia de costos y precios de productos médicos entre las "iniciativas muy necesarias e innovadoras para esta organización".

Rajitha Senaratne de Sri Lanka, hablando en nombre de la Oficina Regional del Sudeste Asiático (SEARO), expresó "un sincero agradecimiento a todos los estados miembros por adoptar

la resolución sobre la mejora de la transparencia en los mercados de medicamentos, vacunas y otros productos de salud, propuesta por 19 países, incluidos muchos países de la región de SEARO". Lo calificó de "determinante clave para la accesibilidad a esos productos".

OMS. Un nuevo informe insta a actuar con urgencia para prevenir una crisis causada por la resistencia a los antimicrobianos

OMS, 29 de abril de 2019

<https://www.who.int/es/news-room/detail/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>

Las Naciones Unidas, varios organismos internacionales y un grupo de expertos han hecho público hoy un [alarmante informe](#) en que se pide una acción inmediata, coordinada y a gran escala para evitar una crisis causada por la resistencia a los medicamentos que podría tener consecuencias desastrosas.

El [Grupo de Coordinación Interorganismos sobre Resistencia a los Antimicrobianos](#) (IACG, por sus siglas en inglés) de las Naciones Unidas, que ha emitido el informe, advierte de que, si no se toman medidas, las enfermedades farmacorresistentes podrían causar 10 millones de defunciones anuales en 2050 y ocasionar perjuicios económicos tan graves como los derivados de la crisis financiera mundial de 2008-2009. Para 2030, la resistencia a los antimicrobianos podría sumir en la pobreza extrema a hasta 24 millones de personas.

Al menos 700 000 personas fallecen cada año por enfermedades farmacorresistentes, entre ellas 230 000 a causa de la tuberculosis farmacorresistente. Cada vez son más las enfermedades habituales, como las infecciones de las vías respiratorias, las de transmisión sexual y las de las vías urinarias, para las que no se dispone de tratamiento. Este problema aumenta también los riesgos asociados a intervenciones quirúrgicas que permiten salvar vidas y la precariedad de nuestros sistemas alimentarios.

El mundo está sufriendo ya las consecuencias económicas y sanitarias de la ineficacia de medicamentos importantes. Si los países no invierten en todos los grupos de ingresos, las generaciones futuras padecerán los estragos de la resistencia descontrolada a los antimicrobianos.

El informe recalca que la salud humana, la sanidad animal, la inocuidad de los alimentos y la higiene del entorno están estrechamente interrelacionadas, y pide que se adopte un enfoque de «Una salud» coordinado y multisectorial.

Por ello, recomienda las siguientes medidas a los países:

- priorizar los planes de acción nacionales para ampliar la financiación y las actividades de creación de capacidad;
- establecer sistemas normativos más sólidos y promover los programas de sensibilización sobre el uso responsable y prudente de los antimicrobianos por parte de los profesionales de salud humana y la sanidad animal y vegetal;
- invertir en investigación y desarrollo de nuevas tecnologías para combatir la resistencia a los antimicrobianos;

- prohibir urgentemente el uso en la ganadería de antimicrobianos de importancia esencial como promotores del crecimiento de los animales.

Amina Mohammed, Vicesecretaria General de las Naciones Unidas y Copresidenta del IACG, ha señalado: «La resistencia a los antimicrobianos es una de las mayores amenazas a las que se enfrenta la comunidad mundial. Este informe refleja la profundidad y el alcance de la respuesta necesaria para frenar su aumento y salvaguardar un siglo de progresos de la sanidad. Como bien afirma el informe, no hay tiempo que perder. Insto a todas las partes interesadas a que apliquen estas recomendaciones y se pongan manos a la obra cuanto antes para proteger a nuestra población y al planeta y para velar porque el mundo del futuro sea sostenible para todos».

Las recomendaciones solicitan la participación inmediata de todos los sectores, desde los gobiernos y el sector privado hasta la sociedad civil y el mundo académico.

Tras la primera Reunión de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre Resistencia a los Antimicrobianos, celebrada en 2016, los dirigentes mundiales convocaron un grupo de expertos con el fin de formular un plan de acción para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos. El grupo estuvo integrado por representantes de los organismos del sistema de las Naciones Unidas, organizaciones internacionales y profesionales de los sectores de la medicina humana y veterinaria y la sanidad vegetal, así como de los campos de la alimentación humana, la alimentación animal, el comercio, el desarrollo y el medio ambiente.

Con el informe, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) renuevan su compromiso de liderar una acción colaborativa a escala mundial.

Como indica José Graziano da Silva, Director General de la FAO, «Las recomendaciones del informe ponen de manifiesto que los antimicrobianos son fundamentales para salvaguardar la producción, la inocuidad y el comercio de alimentos, así como la salud humana y animal, y promueven claramente su uso responsable en todos los sectores. Los países pueden impulsar sistemas alimentarios y prácticas agropecuarias sostenibles que reduzcan el riesgo de la resistencia a los antimicrobianos, trabajando juntos para promover alternativas viables a su uso, tal y como se indican las recomendaciones».

La Dra. Monique Eloit, Directora General de la OIE, dijo que «la resistencia a los antimicrobianos es un problema que debemos solucionar con urgencia adoptando un enfoque de «Una salud» y logrando que los gobiernos y partes interesadas asuman con determinación compromisos a largo plazo, con el apoyo de los organismos internacionales. Este informe demuestra el nivel de compromiso y coordinación necesario para enfrentarnos a este problema mundial que afecta a la salud pública, la sanidad y el bienestar de los animales, y la seguridad alimentaria. Todos debemos desempeñar la función que nos corresponde para garantizar la eficacia de estos medicamentos esenciales y velar por su disponibilidad».

Por su parte, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS y Copresidente del IACG, aseguró: «Vivimos un momento crucial de nuestros esfuerzos por proteger algunos de nuestros medicamentos más esenciales. En este informe se formulan recomendaciones concretas que podrían salvar miles de vidas cada año».

El documento destaca la necesidad de desplegar esfuerzos coordinados e intensivos para superar la resistencia a los antimicrobianos, que obstaculiza sensiblemente el logro de muchos de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas, entre ellos la cobertura sanitaria universal, la seguridad e inocuidad de los alimentos, la sostenibilidad de los sistemas agropecuarios, y el agua potable y el saneamiento.

OMS identifica las distorsiones sobre la inversión e innovación de la investigación sobre el cáncer (*WHO Report flags distortion of investment and innovation in cancer research*)
Priti Patnaik

The Wire, 4 de febrero de 2019

<https://thewire.in/health/who-report-cancer-research-investment-innovation>

Traducido por Salud y Fármacos

Los altos precios de los medicamentos contra el cáncer han llamado la atención de los responsables políticos de todo el mundo. Pero, los altos precios de los medicamentos que proporcionan enormes beneficios financieros a las compañías farmacéuticas ¿distorsionan también la innovación?

Un nuevo informe de la OMS sobre el cáncer ha ocasionado que tanto los países como la industria farmacéutica debatan la cantidad de dinero que generan los oncológicos para las compañías farmacéuticas. Lo que está en juego no es solo cuánto dinero gana la industria con los medicamentos contra el cáncer de alto precio, sino también si esta inversión es realmente eficiente ¿Se está gastando demasiado dinero en unos pocos medicamentos oncológicos que solo aportan beneficios marginales, desviando fondos de otras áreas terapéuticas?

El informe técnico, que no escatima palabras, dijo "las compañías farmacéuticas fijan los precios de acuerdo con sus objetivos comerciales, con el objetivo de extraer la cantidad máxima que un comprador esté dispuesto a pagar por un medicamento". La industria denunció el informe como defectuoso.

El informe mostró que, en algunos casos, la investigación y desarrollo generaba US\$14 por dólar invertido. El informe infiere: El elevado rendimiento financiero de los medicamentos oncológicos, junto con otros incentivos públicos, podría haber sido incentivado a la industria farmacéutica a dedicar niveles de inversión considerablemente más elevados a los deseables, posiblemente desproporcionados, a la investigación y desarrollo (I+D) de medicamentos contra el cáncer.

El amplio informe técnico, de aspecto inocuo, sobre la fijación de precios de los medicamentos contra el cáncer, publicado por la OMS (<https://www.who.int/medicines/areas/access/Improving-affordability-effectiveness-of-cancer-medicines/en/>), obtuvo un amplio apoyo y fue respaldado por la mayoría de los países. Los

estados miembros se unieron para respaldar y apoyar este trascendental informe sobre los medicamentos oncológicos en la 144ª reunión de la Junta Ejecutiva en enero de 2019, en Ginebra.

Todos los países sufren por los precios exorbitantes de los medicamentos, que aumentan los costos de adquisición de oncológicos para cubrir la creciente carga de muertes relacionadas con el cáncer. Se estima que el número de casos en 2018 fue de 18,1 millones y hubo 9,6 millones de muertes. La mayoría de estas muertes se producen en países de ingresos bajos y medios.

Los países consideraron que el informe es un hito en el debate sobre los altos precios de los medicamentos. Ahora está ayudando a la cooperación y al diálogo internacional sobre cómo abordar el aumento de los precios de los medicamentos contra el cáncer en el contexto más amplio del acceso a los medicamentos.

Este artículo trata de comprender y explicar algunas de las cuestiones planteadas por la industria, incluyendo el rendimiento de la inversión, la transparencia de los precios y la eficiencia de las inversiones, y lo compara con lo que ha dicho el informe de la OMS. También coloca el informe en el contexto de las discusiones que tuvieron lugar durante la reunión de la junta ejecutiva la semana pasada. The Wire habló en exclusiva con el autor del informe.

Antecedentes: La necesidad del informe.

El informe titulado "Precios de los medicamentos contra el cáncer y sus impactos" (Pricing of cancer medicines and its impacts) se dio a conocer por primera vez en diciembre de 2018. Fue analizado por el Consejo de la OMS, compuesto por 34 miembros. Algunos estados miembros, especialmente EE UU querían que la OMS organizara una sesión informativa sobre el informe antes de su presentación en la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) en mayo de 2019.

La OMS emitió el informe de 171 páginas en respuesta a una resolución de la AMS 2017 sobre la prevención y el control del cáncer en un contexto integrado. Siguiendo los parámetros descritos en la resolución [párrafo 2 (9)], el informe presenta evidencia sobre el impacto de los enfoques de fijación de precios (o la falta de impacto), la disponibilidad y la asequibilidad de los medicamentos contra el cáncer. Examina la posible relación entre los enfoques de fijación de precios y la I + D en medicamentos contra el cáncer, incluyendo los incentivos para invertir en I + D relacionada con el cáncer y en la innovación en estos temas. También examina los posibles vacíos en el financiamiento de la I + D y los problemas de transparencia en los precios y la gobernabilidad.

El informe, apoyado con más de 400 referencias, fue elaborado en varias etapas de consultas y reuniones. Se consultó a los estados miembros. La secretaría informó que hubo varias reuniones con el Grupo de trabajo de la lista de medicamentos esenciales para el cáncer y un grupo asesor informal sobre la disponibilidad y asequibilidad de los medicamentos contra el cáncer, cuyos expertos brindaron asesoramiento sobre el acercamiento técnico a la evaluación de los beneficios de los medicamentos oncológicos, el alcance del informe, la viabilidad analítica y los estudios de casos, y sugirieron opciones para

mejorar la asequibilidad y accesibilidad de los medicamentos contra el cáncer.

El informe sobre costes, transparencia y eficiencia de la I + D en cáncer

El informe desenreda los complicados temas sobre el precio de los medicamentos y otros aspectos relacionados, los costos de la fabricación de medicamentos, los incentivos para invertir en I + D; y si estos mecanismos deben ser transparentes en aras del interés público y la buena gobernanza.

El informe reconoce que la industria considera que una serie de factores podrían determinar los precios, incluyendo los costos de I+D, los costos de producción y comercialización, el "valor" del medicamento, y el retorno apropiado a la inversión en I+D. La industria no está de acuerdo con la magnitud de los beneficios de la I & D en cáncer que describe el informe.

En lo que puede parecer contra intuitivo, el informe encontró que "los costos de I + D y de producción pueden tener poca o ninguna relación con la forma en que las empresas que producen medicamentos oncológicos establecen sus precios".

Como se mencionó anteriormente, el informe dice que las compañías, al establecer los precios, ponen un énfasis abrumador en sus objetivos comerciales.

Según el informe, ha habido un debate continuo en torno a las estimaciones del costo de la I+D, pero las estimaciones más aceptadas están entre US\$200 millones y US\$ 2.900 millones por producto.

Los análisis incluyeron la revisión de los ingresos por ventas de medicamentos oncológicos. Según el informe, para los 99 medicamentos incluidos en el análisis (de las empresas innovadoras que la FDA aprobó entre 1989 y 2017), a finales de 2017, el retorno promedio por dólar invertido en I + D era de US\$14,50 (rango: US\$3,30 a US\$55,10), después de ajustar por los posibles fracasos de los ensayos y los costos de oportunidad.

Además, 33 de esos medicamentos ya se habían calificado como "medicamentos de gran éxito" pues tenían ventas anuales promedio superiores a los US\$1.000 millones, explica el informe. (El retorno a la inversión [ROI] es básicamente una relación entre la ganancia neta y el costo de la inversión).

La industria no estuvo de acuerdo con esta evaluación. En su declaración ante la Junta Ejecutiva sobre el informe de la OMS sobre el cáncer, la Federación Internacional de Fabricantes y Asociaciones de Productos Farmacéuticos (IFPMA) dijo: [El informe] se basa en una metodología defectuosa que exagera el retorno a la inversión, sugiriendo que la industria obtiene la enorme ganancia del 1.400%, contradiciendo un informe reciente que estima que los retornos de la inversión en I + D para las compañías biofarmacéuticas han disminuido al 1,9%.

Agregó que los ingresos por los tratamientos oncológicos apoyan y financian la investigación en otras enfermedades. IFPMA representa a las empresas biofarmacéuticas innovadoras y a las asociaciones regionales y nacionales de todo el mundo.

El informe de Deloitte calculó "la tasa interna de rendimiento (TIR) y la utilizó como indicador para medir la capacidad de biofarma para equilibrar la inversión en I + D (desembolso de capital inicial y continuo) con las entradas en efectivo (ventas de medicamentos) que se estima que tendrá la industria como resultado de esta inversión". Deloitte dice que la TIR se basa en el gasto total incurrido para lanzar los activos y una estimación de los ingresos futuros generados por la comercialización de estos activos.

El informe de Deloitte ("El rendimiento de la innovación farmacéutica 2018" <https://www2.deloitte.com/uk/en/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/measuring-return-from-pharmaceutical-innovation.html>) que cita la industria, mostró que las estimaciones de Deloitte sobre el retorno estimado de la inversión en los productos en etapas avanzadas de desarrollo que tienen 12 empresas biofarmacéuticas grandes caen a 1,9%.

La OMS dice que estos dos informes no son comparables. En una entrevista exclusiva, el autor del informe de la OMS, el Dr. Kiu Siang Tay, funcionario técnico que trabaja en innovación, acceso y uso en el departamento de medicamentos esenciales y productos de salud de la OMS, dijo a The Wire que la información del informe de la OMS se basa en la observación directa de los ingresos por ventas, y considera el retorno a la inversión como una medida.

Tay agregó: "Encontramos una mediana (sic, antes había dicho media) de retorno de US\$14,50 por cada US\$1 invertido en I + D, tras ajustar por la probabilidad de fracaso de los ensayos y los costos de oportunidad. Para que quede claro, este análisis no estimó la rentabilidad porque no tenemos información sobre los costos específicos y sus variaciones anuales (por ejemplo, gastos e impuestos) para los medicamentos contra el cáncer. El informe Deloitte, por otro lado, analiza la tasa interna de rendimiento de los medicamentos para los productos que 12 compañías tienen en etapas tardías de desarrollo, utilizando proyecciones futuras. Estas proyecciones sitúan la rentabilidad de la investigación y el desarrollo en un 1,9% para estos fármacos en fase avanzada de estudio. Los productos incluidos en este análisis no son específicos para el cáncer. Los dos estudios no son comparables".

Sobre el tema de la transparencia en los precios de los medicamentos, el informe de la OMS dice que los altos precios de los oncológicos podrían inadvertidamente haber provocado prácticas de I+D ineficientes, así como prácticas comerciales poco éticas o ilegales. "El uso cada vez mayor de acuerdos que incluyen ofertas confidenciales de cupones y descuentos ha tenido un impacto negativo en la transparencia de los precios, pudiendo ocasionar ineficiencias o reacciones que no estimulan la buena gobernanza", señala el informe.

La industria cree que la transparencia en los precios podría afectar las estrategias de precios preferenciales. IFPMA dijo en su declaración: "El informe tampoco analizó las consecuencias negativas, no intencionadas, de las políticas que recomiendan, como el impacto de la transparencia en los precios en la capacidad de las empresas para ofrecer precios preferenciales a los países en desarrollo. No toma adecuadamente en cuenta las idiosincrasias de los diferentes sistemas nacionales de salud, en particular entre países desarrollados y en desarrollo, y promueve políticas que podrían ser perjudiciales para muchos países".

Además de los precios de los medicamentos, los incentivos para la investigación en cáncer han generado mucha discusión en salud global.

¿Hasta qué punto las empresas se benefician del financiamiento público y cómo afecta los precios? El informe aborda esto.

El informe planteó un argumento fundamental sobre si la investigación sobre el cáncer ha sido "sobre-incentivada" y más ampliamente sobre la eficiencia de inversiones tan grandes.

Una justificación de los altos precios es que permiten reinvertir los beneficios por las ventas en I + D para "recompensar la innovación". Pero según el informe, en algunos casos, los beneficios son tan extraordinarios que "el rendimiento de los factores de producción de los medicamentos oncológicos supera lo que sería necesario para mantener a toda la industria farmacéutica en funcionamiento".

El informe va más allá y sugiere que "los rendimientos excesivos, combinados con el dominio del mercado, podrían alentar a las empresas a participar en actividades inútiles que resulten rentables, como el cabildeo, la solicitud de múltiples patentes para retrasar la entrada de productos genéricos / biosimilares, estrategias que distorsionan la inversión y sofocan la innovación".

El informe cita evidencia de niveles desproporcionados de inversión en la I+D de medicamentos oncológicos, a pesar de tener bajas tasas de éxito en los ensayos clínicos y de que se interrumpen muchos proyectos. El potencial de pérdidas en este tipo de inversión debería haber llevado a la industria farmacéutica a abandonar la investigación en cáncer, explica el informe. Pero el mayor nivel de inversión en la investigación del cáncer "podría explicarse por los considerables incentivos financieros que se han establecido para salvaguardar los mayores riesgos de fracaso", sugiere el informe.

El informe advierte que, a largo plazo, la innovación en medicamentos oncológicos podría estar en riesgo por las ineficiencias y la distorsión en la inversión, pues los medicamentos para el cáncer podrían generar demasiados beneficios además de dominar el mercado.

"Simplemente, invertir en I+D solo por su rentabilidad 'no es una buena aplicación de los principios económicos'. La inversión en investigar medicamentos contra el cáncer ha colocado a la industria a un círculo vicioso", dijo un experto a The Wire bajo condición de anonimato.

Lo que sugiere el informe

En una desviación del tono con que se escriben los informes técnicos, este informe sugiere con cierta seguridad que, "... abaratar los precios actuales podría, de hecho, favorecer la innovación a largo plazo". El informe recuerda que después de todo, el rendimiento financiero es una función del precio y el volumen; el impacto potencial en los ingresos si los precios fueran más bajos se podría compensar con un mayor volumen, particularmente cuando el costo marginal de producción es bajo.

También advierte: A corto plazo, la corrección global de los precios inasequibles de los medicamentos contra el cáncer requerirá considerables ajustes al sistema, que son fundamentales para la sostenibilidad a largo plazo del acceso a los oncológicos y a los medicamentos en general.

Usando palabras sencillas, el informe que ha causado mucha consternación a la industria dice: "Algunas partes interesadas han contribuido a poner precios a los medicamentos contra el cáncer que están muy por encima de su verdadero valor, lo que en esencia ha otorgado un mayor poder de negociación a la industria farmacéutica. Este desequilibrio de poder compromete la capacidad del sistema y de los individuos para pagar estos medicamentos, y resulta en el consumo de cantidades inferiores a las que se necesitarían para maximizar el bienestar social".

Citando evidencia, el informe dice que bajar los precios de los medicamentos no afectaría los incentivos para la I+D en cáncer. Al referirse a la acalorada discusión sobre el financiamiento público de la investigación sobre medicamentos, el informe dice: "Excluyendo la inversión en infraestructura y el desarrollo de la fuerza laboral, en 2009, las inversiones del sector público en I+D en salud representaron el 30% de un total de US\$240.000 millones a nivel global. Un 60% de la I + D provino del sector empresarial y el 10% de organizaciones sin ánimo de lucro".

Asociaciones sin ánimo de lucro, como Knowledge Ecology International, creen que los incentivos para invertir en I + D están vinculados a los precios. Sobre el informe de cáncer, KEI dijo: "Creemos que se requiere una acción internacional para mejorar la transparencia en la presentación de informes sobre los costos de I + D y de la producción, que incluya las fuentes públicas de financiamiento. Estamos de acuerdo con el informe en que los precios de los medicamentos contra el cáncer no se basan en los costos de la I+D, pero también observamos que los incentivos para invertir en I+D están vinculados a los precios. Esto crea un conflicto, o una incoherencia política, entre el acceso y la asequibilidad por un lado, y la innovación por el otro".

KEI ha instado a la OMS a auspiciar una reunión para analizar la posibilidad de desvincular progresivamente los incentivos a la I + D de los precios, para que los esfuerzos por hacer más asequibles los tratamientos contra el cáncer no entren en conflicto con los objetivos de innovación.

Lo que dijeron los países

Un delegado de un país en desarrollo dijo a The Wire que ve el informe como un hito. "Este informe se usará como punto de referencia y como precedente. Se citará en todas las discusiones futuras sobre los precios de los medicamentos contra el cáncer y sobre el acceso a los medicamentos en general".

Australia dijo en la reunión que los costos de los medicamentos oncológicos son el mayor impulsor del costo de los medicamentos.

India solicitó a la OMS que trabaje en la concesión voluntaria de licencias de medicamentos patentados para que los medicamentos contra el cáncer sean más asequibles. Italia calificó el informe como un "tour de force" y dijo que se necesita una acción internacional para llevarlo adelante.

Algunos países esperan que EE UU apoye y considere el informe. "Los precios de los medicamentos para el cáncer son caros en todas partes: los precios estadounidenses se convierten en un precio de referencia, por lo tanto, es importante para EE UU participe en esto", dijo un delegado.

EE UU dijo que no puede apoyar políticas que incluyan el uso de flexibilidades en el Acuerdo de la Organización Mundial del Comercio sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) o que aumenten la transparencia en los costos de I+D.

Durante los preparativos para la reunión de la junta, EE UU señaló la falta de participación de la industria farmacéutica en la preparación del informe.

Dado el contenido, el alcance y el tono del informe, se informó que la industria estaba "asombrada" de que la OMS no consultara con las empresas sobre el mismo.

En su declaración, IFPMA dijo: "... Nos preocupa que el Informe Técnico se haya desarrollado sin las consultas adecuadas con las partes interesadas clave, incluida la industria, los grupos de pacientes y las autoridades reguladoras nacionales, que podrían hablar sobre las prácticas de la industria, las prácticas de concesión de los permisos de comercialización y el beneficio de las terapias oncológicas. Consecuentemente, esta evaluación no refleja todo el valor económico de estas innovaciones para la sociedad".

La Dra. Mariângela Batista Galvão Simão, directora general del acceso a medicamentos, vacunas y productos farmacéuticos, informó a la junta ejecutiva durante las discusiones: "Creemos que consultar a la industria hubiera generado la percepción de que había conflicto de interés. Habríamos estado abiertos a recibir información, por ejemplo, sobre los precios netos de medicamentos oncológicos específicos, sobre sus costos específicos de la I+D. Pero creemos que esta información habría sido difícil de obtener de la industria". Agregó que la información de las compañías farmacéuticas puede incluirse en un anexo al informe. La información proporcionada en el informe se basa en datos disponibles públicamente.

De momento aún no están claras las acciones concretas que se tomarán a raíz de este informe. Pero los países ven la oportunidad de trabajar sobre los altos precios de los medicamentos, en el contexto más amplio de un plan de la OMS sobre acceso a medicamentos y vacunas, que también se abordó en la reunión de la Junta.

Específicamente, el plan sobre acceso menciona que la OMS coordinará las acciones de I+D en salud, entre ellas: "La promoción de la transparencia en los costos de I+D; el desarrollo de incentivos que separen / desvinculen el costo de la inversión en I+D del precio y el volumen de ventas; y el establecimiento de incentivos adicionales para la I+D de nuevos productos donde haya fallas de mercado. Apoyo para la implementación de esquemas que desvinculen parcial o totalmente los precios de los costos de I +D..."

Un experto dijo que, para el beneficio de los pacientes y los accionistas de las compañías farmacéuticas, la industria haría

bien en examinar críticamente los medicamentos que tienen en desarrollo y revisar cómo invertir más eficientemente en la I + D de medicamentos contra el cáncer.

Informe: Purdue dio dinero a organizaciones sin ánimo de lucro, a empleados de WHO para influir en la guía de opioides (*Purdue funneled money to nonprofits, WHO employees to sway opioid guidance: report*)

Kyle Blankenship

Fierce Pharma, 24 de mayo de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/purdue-flooded-money-into-nonprofits-who-employee-pockets-to-sway-opioid-guidance-report>

Traducido por Salud y Fármacos

Desde su inicio en 1948, la OMS ha revisado información sobre tratamientos y ha publicado guías internacionales de prescripción sin pedir ninguna compensación por el servicio. Pero ¿qué sucede cuando se suelta un zorro en el gallinero, y esas guías han sido adulteradas con dinero privado? Esa es una pregunta que Purdue Pharma puede verse obligada a responder.

Purdue, el fabricante de analgésicos potentes y potencialmente adictivos, financió organizaciones de investigación reconocidas que ayudaron a integrar el texto de dos guías de la OMS sobre opioides, según un informe bipartidista de la Cámara de Representantes de EE UU [1]. El informe liderado por los representantes Katherine Clark, Demócrata de Massachusetts y Hal Rogers, Republicano de Kentucky, afirma que las guías incluyen afirmaciones "peligrosamente engañosas y, en algunos casos, absolutamente falsas".

Los legisladores vincularon las pautas que parecen subestimar los riesgos de la dependencia de opioides, particularmente en niños, a empleados de la OMS y organizaciones sin fines de lucro con vínculos financieros con Mundipharma, la filial internacional de Purdue. Según el informe, las guías eran parte de un plan para incrementar las ventas de la compañía.

"Estamos muy preocupados de que, después de que iniciara la epidemia de opioides que solo en 2017 costó la vida de 50.000 estadounidenses y anualmente cuesta decenas de miles de millones de dólares, Purdue esté utilizando deliberadamente el mismo manual de estrategias a escala internacional", señala el informe.

Clark y Rogers describieron una red de financiamiento entre Purdue y ocho organizaciones sin fines de lucro, incluyendo la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, la American Pain Society y el Mayday Fund. Estos grupos jugaron un papel en el desarrollo de las dos guías, que fueron diseñadas para ayudar a los médicos a tratar el dolor de los pacientes, señala el informe.

Según el informe, Purdue también tenía relaciones con un ex empleado de la OMS, William Scholten, un líder del equipo que era en parte responsable de la aprobación de las dos pautas. Scholten más tarde pasó a ser consultor privado y una vez que se aprobaron las guías cobró los honorarios por conferencias que paga Purdue.

Purdue disputó las afirmaciones del informe, diciendo que sus relaciones financieras con las empresas que trabajan con la OMS eran impecables, y minimizó el papel que juegan las guías de la OMS.

"Los apoyos financieros de Purdue o la relación con terceros son transparentes, y cualquier posible conflicto de intereses se revela", dijo la compañía en un comunicado. "Además, cualquier acusación de que el apoyo financiero de Purdue y las relaciones con terceros hayan violado las normas o directrices que se deben seguir son falsas, y ningún tribunal ni agencia administrativa ha demostrado lo contrario".

Si las afirmaciones del informe son ciertas, podrían implicar a Purdue en la crisis internacional de dependencia a los opioides, incluso cuando la compañía enfrenta múltiples juicios en los estados de EE UU. Miles de juicios de enfermos estadounidenses vinculan la epidemia de opioides con el marketing agresivo que hizo Purdue de su analgésico OxyContin, y la compañía se enfrenta al escrutinio de los reguladores y fiscales federales.

Mientras tanto, empresas, políticos y organizaciones sin fines de lucro se están distanciando de la compañía y de sus fundadores, la familia Sackler. Según CNBC, el jueves, el banco JPMorgan cortó los lazos comerciales con Purdue, después de que la compañía y su ex CEO Richard Sackler estuvieran directamente implicados en una creciente lista de demandas. El banco le dio a Purdue seis meses para encontrar otro. Los legisladores, incluida la senadora Elizabeth Warren, han devuelto las contribuciones de la familia Sackler a su campaña, y los museos, incluyendo el Metropolitan Museum of Art de Nueva York, también han devuelto las donaciones de la familia.

En la primera demanda estatal por opioides que estaba por llegar al juicio, Purdue, los Sacklers y el estado de Oklahoma alcanzaron en marzo un acuerdo extrajudicial por US\$270 millones para resolver la demanda en que se acusaba a la compañía de marketing engañoso de sus medicamentos dirigido a los pacientes. Como parte de ese acuerdo, la compañía y los miembros de la familia Sackler deberán financiar un nuevo centro de tratamiento y cubrir los gastos que el estado incurrió en el litigio.

Incluso con ese caso ya cerrado, Purdue enfrenta juicios en otros 45 estados que podrían terminar en un gigantesco acuerdo conjunto.

La semana pasada, los fiscales generales de Iowa, Kansas, Maryland, West Virginia y Wisconsin presentaron sus propias demandas contra la compañía y los Sacklers, y se unieron a una lista de estados y ciudades que buscan sus propias compensaciones.

Sin embargo, el estado de Dakota del Norte perdió una demanda. El juez decidió que el juicio sobre el etiquetado de OxyContin aprobado por la FDA, que era el objeto de la demanda, debería ser revisado bajo el ámbito de la legislación federal [ya que la FDA es una agencia federal]. El fiscal general de Dakota del Norte, Wayne Stenehjem, prometió que el estado apelaría la decisión.

El informe "Corrupting influence: Purdue and WHO. Report: Exposing dangerous opioid manufacturer influence at the World Health Organization" es de libre acceso (en inglés):
<https://katherineclark.house.gov/cache/files/a/a/aaa7536a-6db3-4192-b943-364e7c599d10/818172D42793504DD9DFE64B77A77C0E.5.22.19-who-purdue-report-final.pdf>

MMV y DNDi proveen acceso a 400 compuestos para estimular la investigación de nuevos medicamentos para enfermedades pandémicas (*MMV and DNDi make 400 compounds available to stimulate research into new drugs for pandemic diseases*)
 DNDi, 29 de enero de 2019
<https://www.dndi.org/2019/media-centre/press-releases/mmv-dndi-400-compounds-available-stimulate-research-new-drugs-pandemic-diseases/>

Medicines for Malaria Venture (MMV) y la iniciativa de Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) han publicado la página <https://www.mmv.org/mmv-open/pandemic-response-box> para ofrecer a los investigadores acceso gratuito a 400 compuestos diversos para acelerar el descubrimiento de nuevos tratamientos para enfermedades pandémicas que ponen en peligro la vida.

Pandemic Response Box o Caja de Respuesta Pandémica es una colección de compuestos antibacterianos, antivirales y antifúngicos, estructuralmente diversos, seleccionados por expertos para ser sometidos a pruebas contra enfermedades infecciosas y desatendidas. Los compuestos se encuentran en diversas fases de investigación o desarrollo. Investigadores de todo el mundo, a cambio de recibir gratuitamente las moléculas similares a los medicamentos, se comprometen a poner a disposición del público los resultados de sus estudios y publicarlos en una revista de libre acceso dos años después de haber generado los datos.

Desde principios del siglo XXI, el mundo ha luchado contra múltiples epidemias, antiguas y nuevas, causadas por virus y bacterias. Algunas de estas epidemias han alcanzado proporciones pandémicas. Por ejemplo, el brote del virus Zika en 2015-2016 en las Américas demostró cómo una enfermedad, relativamente desconocida, transmitida por mosquitos se puede convertir en una emergencia de salud mundial.

El Dr. Timothy Wells, Director Científico de MMV, dijo que "la Caja de Respuesta Pandémica surgió por la necesidad de estar preparados para una futura emergencia de salud global. La innovación de acceso libre es una de las claves para desbloquear un nuevo potencial para descubrir medicamentos y aprovechar la experiencia existente para seguir avanzando en la investigación. La esperanza es que estos esfuerzos contribuyan al descubrimiento y desarrollo de nuevas terapias innovadoras y podamos manejar futuras pandemias, y también las existentes como las del virus del Zika y el ébola".

La aparición y propagación de patógenos resistentes a los medicamentos ha aumentado aún más la frecuencia y la gravedad de estas epidemias, lo que representa una gran amenaza para la población mundial. Por ejemplo, los expertos estiman que la cantidad de muertes asociadas con la resistencia a los antimicrobianos será de 10 millones al año en el 2050 [1].

"Un entendimiento más profundo de la patogénesis de la enfermedad, así como la investigación de terapias nuevas y efectivas, podría prevenir la aparición y propagación de patógenos resistentes a los medicamentos", dijo el Dr. Graeme Bilbe, Director de Investigación y Desarrollo de DNDi. "El objetivo es ayudar a acortar el tiempo entre la aparición de una nueva pandemia y la disponibilidad de nuevos medicamentos para tratarla. La historia ha demostrado repetidamente que ahorrar tiempo, salva vidas".

Pandemic Response Box es uno de varios proyectos de investigación de acceso libre que tienen MMV y DNDi, que fomentan la colaboración y la transparencia en la investigación del desarrollo de medicamentos. MMV y DNDi pueden proporcionar asesoramiento, apoyo y más compuestos para ayudar a los investigadores a seguir trabajando en sus investigaciones prometedoras.

Se pueden encontrar más detalles sobre la la Caja de Respuesta Pandémica y cómo solicitarla en la página web <https://www.mmv.org/mmv-open/pandemic-response-box>.

WIPO. La industria de medicamentos genéricos pide que se revise la participación de WIPO en Pat-INFORMED (*Generic industry calls for review of WIPO involvement in Pat-INFORMED*)
 Third World Network TWN, 17 de abril de 2019
<https://www.twn.my/title2/health.info/2019/hi190404.htm>
 Traducido por Salud y Fármacos

La industria de genéricos ha criticado una base de datos de patentes de medicamentos creada por compañías farmacéuticas transnacionales con la participación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI).

La Asociación Internacional de Medicamentos Genéricos y Biosimilares (IGBA), una asociación internacional de fabricantes de medicamentos genéricos ha pedido que se reevalúe la participación de la OMPI en la Iniciativa de Información de Patentes para Medicamentos (Pat-INFORMED), una base de datos sobre el estatus de las patentes de los medicamentos.

Pat-INFORMED se creó en septiembre de 2018 como resultado de una asociación entre la OMPI y la Federación Internacional de Asociaciones de Empresas Productoras de Medicamentos (IFPMA), una asociación internacional de empresas farmacéuticas transnacionales. Pat-INFORMED proporciona información sobre las patentes de moléculas pequeñas en oncología, hepatitis C, enfermedades cardiovasculares, VIH, diabetes y terapia respiratoria, así como de cualquier medicamento en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS que no se encuentre en las categorías terapéuticas anteriores.

La IGBA expresó su preocupación en una carta dirigida al Director General de la OMPI, Dr. Francis Gurry, fechada el 6 de febrero de 2019. La carta dice: "Dada la gran cantidad de cuestiones que IGBA ha identificado con respecto a su impacto potencial en la competencia farmacéutica, en las adquisiciones y en la salud pública, creo que la OMPI debería reevaluar su participación en esta iniciativa y ponderar si la inclusión de un

enlace a esa base de datos en su página web es apropiada para un organismo de las Naciones Unidas".

La carta expresa preocupación por si "(Pat-INFORMED) podría retrasar innecesariamente el acceso de los pacientes a medicamentos más asequibles". La carta contiene tres preocupaciones concretas con respecto a Pat-INFORMED: la vinculación de patentes (patent linkage), falta de un mecanismo de verificación para garantizar la exactitud de la información, y cuestiona que una agencia de las Naciones Unidas sea parte de dicha iniciativa.

Vinculación de patentes: Según la carta "Pat-INFORMED es una herramienta inapropiada para la adquisición de medicamentos. Una base de datos que pretende vincular las patentes con las adquisiciones sirve de herramienta para vincular patentes. Esta preocupación se plantea a la luz de la presentación de Pat-INFORMED como una base de datos para ayudar a los departamentos de adquisiciones. El comunicado de prensa que anunciaba el lanzamiento de Pat-INFORMED lo describió como "una herramienta en línea diseñada para ayudar a los departamentos de compras a comprender mejor la situación global de las patentes de los medicamentos".

IGBA planteó dudas sobre la exactitud de la información y afirma: "En la base de datos de Pat-INFORMED puede haber una larga lista de patentes irrelevantes que puede confundir fácilmente a los departamentos de adquisiciones y retrasar indebidamente el acceso a medicamentos genéricos y biosimilares, lo que perjudica la salud pública".

[A menudo se otorgan múltiples patentes a un medicamento, según los criterios de patentabilidad de un país. Muchas de estas patentes pueden ser "débiles" o "triviales", no cumplen los criterios de novedad o actividad inventiva. Si se cuestionan, estas patentes podrían ser revocadas. Al enumerar todas las patentes sobre un medicamento, Pat-INFORMED podría crear confusión y generar una percepción errónea que retrasaría la entrada al mercado de medicamentos genéricos y biosimilares.]

La precisión de la información: un segundo tema es la falta de mecanismos para verificar que la información que las empresas dueñas de los medicamentos incluyen directamente en la base de datos sea precisa. Según la carta, "incluir información incorrecta en la base de datos es fácil, y la información puede no actualizarse o eliminarse de manera oportuna. Esto podría fácilmente confundir a las autoridades y retrasar la oportunidad de que los medicamentos genéricos participen en licitaciones competitivas".

La carta cita el ejemplo del Libro Naranja de la FDA que proporciona un mecanismo para verificar las listas de patentes. IGBA afirma que: "la FDA ha establecido una manera de arbitrar las disputas con respecto a la exactitud de las listas que se incluyen en el Libro Naranja, y la información que presentan las farmacéuticas innovadoras está sancionada por ley federal, que incluye responsabilidad criminal por proveer información falsa al gobierno de EE UU. (Nota de Salud y Fármacos: La información de clinicaltrials.gov no siempre es precisa. El patrocinador es el responsable de alimentar la base de datos de clinicaltrials.gov, y no hay supervisión, pero hace unos meses se aprobó una ley, y ahora se puede procesar a los que incluyan información errónea).

La carta también recuerda una reunión anterior, en octubre de 2018, con personal de la OMPI, donde IGBA había señalado un error en la base de datos con respecto a Truvada (emtricitabina), según la cual "el 18 de septiembre de 2018, el Certificado de Protección Suplementaria de Reino Unido (SPC / GB05 / 041) fue invalidado sin posibilidad de apelación por el juez Arnold del Tribunal del Reino Unido".

Acuerdo inapropiado: la carta dice que la OMPI, como agencia de las Naciones Unidas, no debería ser parte de una iniciativa que puede impedir la competencia en el mercado farmacéutico. Afirma: "Colocar la base de datos Pat-INFORMED en el sitio web de la OMPI lleva a pensar que la OMPI y las Naciones Unidas consideran, en términos más generales, que la información es precisa y útil, aunque las empresas innovadoras puedan fácilmente transformar la base de datos Pat-INFORMED en una herramienta que reduzca la competitividad y cause retrasos para acceder a medicamentos genéricos en todo el mundo, así como a los biosimilares, si es que en el futuro se agregan moléculas más grandes a la base de datos".

Third World Network también expresó su preocupación por el impacto adverso de Pat-INFORMED en los departamentos de adquisiciones. Un informe publicado el 5 de octubre de 2017 con motivo del lanzamiento de Pat-INFORMED declaró: "Los departamentos de contratación nacionales o internacionales pueden sentirse intimidados por la existencia de múltiples patentes y pueden optar por ser cautelosos y evitar adquirir medicamentos genéricos que podrían no estar infringiendo las patentes enumeradas"

(https://www.twn.my/title2/intellectual_property/info.service/2017/ip171003.htm)

La selección de nuevo director ejecutivo para ONUSIDA genera preguntas importantes sobre el objetivo de la agencia (*Selection of new UNAIDS executive director raises larger questions about agency's purpose & direction*)

Elaine Ruth Fletcher

Health Policy Watch, 26 de junio de 2019

<https://www.healthpolicy-watch.org/selection-of-new-unids-executive-director-raises-larger-questions-about-agencys-purpose-direction/>

Traducido por Salud y Fármacos

La selección delicada y a puerta cerrada del nuevo Director Ejecutivo de ONUSIDA ha provocado un ruidoso debate en las redes sociales entre varias personas destacadas en la salud global, que han cuestionado si una burocracia separada para una enfermedad, fundada en el momento más crítico de la epidemia de SIDA, se puede justificar hoy, cuando se avecinan mayores amenazas para la salud mundial.

Las enfermedades no transmisibles ahora representan la mayor parte de la carga de la enfermedad, incluso en los países en desarrollo, dicen los críticos, pero la organización actual de la salud mundial asigna pocos recursos a esas enormes necesidades.

En lugar de permanecer en silos de enfermedades, dicen, las instituciones de salud global deberían estar impulsando a los países hacia sistemas más completos de cobertura universal de

salud, que es un enfoque estratégico clave de la comunidad de salud global.

El debate informal pero muy público en las redes sociales sobre el futuro de la agencia se reafirmó cuando la Junta Coordinadora del Programa (PCB) de ONUSIDA se reunió esta semana; se esperaba que de una lista corta de 5 candidatos la Junta emitiera su recomendación sobre un nuevo Director Ejecutivo antes del viernes.

Aunque ONUSIDA dijo que no revelaría formalmente los nombres de los candidatos para proteger su confidencialidad, las fuentes dijeron a Health Policy Watch que la lista corta incluía solo a una mujer, Winnie Byanyima, Directora Ejecutiva de Oxfam, así como cuatro hombres: Sani Aliyu, Director General de la Agencia Nacional de Nigeria para el Control del SIDA (NACA); Salim Abdool Karim, Director del Centro para el Programa de Investigación sobre el SIDA (CAPRISA), Sudáfrica; Chris Beyrer, profesor de la Escuela de Salud Pública Johns Hopkins Bloomberg; y Bernard Haufiku, ex Ministro de Salud y Servicios Sociales de Namibia.

La Junta Coordinadora hará su recomendación al Comité de Organizaciones Copatrocinadoras de la Agencia, que incluye 10 agencias de la ONU, el Banco Mundial y la secretaría de ONUSIDA. Después de eso, las organizaciones copatrocinadoras proporcionarán su recomendación consensuada al Secretario General de la ONU, quien hará el nombramiento final.

El equilibrio de género en la lista de candidatos se presenta como otro tema de fondo a la luz de los escándalos de acoso sexual que recientemente han ensombrecido a la agencia y a su ex Director Ejecutivo, Michel Sidibé.

En mayo, Sidibé dejó ONUSIDA y asumió el cargo de Ministro de Salud de Malí, después de un año tumultuoso en el que manifestantes hicieron piquetes en la sede de la agencia en Ginebra y una revisión independiente encontró que el Director Ejecutivo había creado una "cultura patriarcal" que toleraba el acoso y el abuso de autoridad.

Debate sobre el propósito y la dirección de la agencia

Pero el debate que surgió ayer en las redes sociales fue más allá del legado del escándalo de acoso sexual, o los pros o los contras de los procesos de selección de candidatos, para considerar el papel más importante que el ONUSIDA debería o podría desempeñar en el cambiante panorama mundial de la salud.

Lo empezó Robert Yates, director del Universal Health Coverage Policy Forum del Centre on Global Health Security, un grupo independiente de expertos con sede en Chatham House (Reino Unido), en una publicación de Twitter, afirmando que las cualidades más importantes del nuevo Director Ejecutivo de ONUSIDA deberían ser: "Valor y capacidad para liquidar la organización e integrarla en la OMS".

Yates continuó diciendo que "los 10 (¿o 100?) millones de dólares necesarios para financiar una burocracia de la ONU podrían utilizarse de manera más eficiente y equitativa para combatir el VIH a través de otras agencias".

Anthony Costello, ex alto funcionario de la OMS hizo rápidamente eco a los comentarios de Yates, y preguntó: "¿Por qué necesitamos un ONUSIDA separado de la OMS que está a 100 yardas, al otro lado de la carretera? ¿Y a 600 yardas del Fondo Mundial? ¿Por qué no fusionar los tres... con un fondo global operativo para la salud que responda a la Asamblea Mundial de la Salud?"

Otros críticos señalaron que, si bien el 60% o más de las personas VIH positivas en África están recibiendo tratamiento, en el continente, el acceso al tratamiento de enfermedades no transmisibles, como diabetes e hipertensión, es inferior al 5%.

En una entrevista con Health Policy Watch, Yates dijo que las respuestas generalmente positivas que habían recibido sus comentarios indicaban que no estaba solo al cuestionar la dirección futura de la institución o su existencia.

Señaló que ONUSIDA se fundó en el momento más crítico de la epidemia del SIDA y en la era de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) de la ONU. En términos de salud, los ODM se centraron en gran medida en combatir tres grandes enfermedades, la tuberculosis (TB), el VIH / SIDA y la malaria, así como en mejorar la salud materna e infantil.

"Se registraron enormes éxitos en esas áreas", observó, y particularmente para el VIH / SIDA, señaló, donde el tratamiento antirretroviral se hizo ampliamente disponible, y las estrategias preventivas mejoraron en gran medida, lo que condujo a una fuerte disminución mundial de la transmisión e incidencia del VIH / SIDA.

Mientras tanto, la carga proporcional de enfermedades no transmisibles como derrames cerebrales, ataques cardíacos, diabetes y enfermedades pulmonares se disparó, dijo, y se convirtió en la principal causa de muertes prematuras en muchos países de bajos y medianos ingresos, junto con los de altos ingresos. Sin embargo, el acceso a los tratamientos para estos problemas de salud sigo siendo inasequible para los pobres de muchas partes del mundo.

"Dada la situación que enfrentamos en 2019, con el tremendo progreso que se ha logrado en el tratamiento del VIH ¿Es realmente apropiado tener una agencia de la ONU dedicada a una enfermedad, especialmente cuando todo el enfoque en este momento es la cobertura de salud universal ¿No es más audaz que todos accedan a los servicios de salud que necesitan sin dificultades financieras indebidas?", preguntó Yates.

"Necesitamos obtener los máximos beneficios para la salud con los recursos que tenemos", agregó. "Si Ud. puede reducir la burocracia que tienen las agencias individuales, los representantes de los países, la infraestructura y gastos generales de las sedes, que son altos, entonces ¿No podrían gastarse mejor [estos fondos] en servicios directos a través de la OMS para promover su objetivo de ofrecer cobertura universal de salud? Es hora de cuestionar las asignaciones generales de recursos y quizás la arquitectura e instituciones que existen en la salud global", dijo.

"Existe un gran, gran peligro de que nos fragmentemos mucho, que tengamos silos de enfermedades. Eso reduce los recursos [y]

aumenta la competencia", dijo, y señaló que "hay mucho que decir para racionalizar lo que hacemos, racionalizar el número de instituciones a nivel global, cuando la cobertura universal de salud es lo más importante".

"No estoy desestimando el trabajo o menospreciando el problema [del Sida], sino simplemente analizando racionalmente el uso de los recursos", enfatizó. "Se necesitaría un líder valiente para decir que nuestra institución ha hecho cosas maravillosas, pero podría ser mejor ahora terminar y poner todos estos recursos en otras agencias. Eso es difícil pero es lo que muchos de nosotros que trabajamos en el desarrollo internacional deberíamos estar haciendo, no solo en salud sino en otras áreas".

ONUSIDA: "Único" entre las agencias de la ONU

El Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas (ECOSOC) creó ONUSIDA en 1996, en medio de la creciente preocupación mundial por la expansión de la epidemia de VIH / SIDA y el gran número de muertes: en 1995, casi 17,9 millones de personas vivían con VIH en todo el mundo, y casi 3,6 millones de personas habían muerto de SIDA desde el comienzo de la epidemia, según la publicación 'ONUSIDA: los Primeros 10 años'.

Como único programa copatrocinado del sistema de las Naciones Unidas, ONUSIDA coordina los esfuerzos de sus 11 organizaciones copatrocinadoras de la ONU, incluidos ACNUR, UNICEF, PMA, PNUD, UNFPA, ONUDD, ONU Mujeres, OIT, UNESCO, OMS y el Banco Mundial – para terminar con la epidemia de VIH / SIDA.

Con oficinas en 70 países y el 70% de su personal en el campo, el secretariado de ONUSIDA tenía un presupuesto en 2018 de US\$140 millones, mientras que el presupuesto para todo el programa conjunto en 2018 fue de US\$242 millones.

En el momento de su fundación a mediados de los años 90, cuando la epidemia del VIH / SIDA ganó fuerza, "solo un programa especial del sistema de las Naciones Unidas ... [se consideró] capaz de orquestrar una respuesta global a la epidemia de rápido crecimiento de una enfermedad temida y estigmatizada, cuyas raíces y ramificaciones se extienden a prácticamente todos los aspectos de la sociedad", dijeron las organizaciones copatrocinadoras de la nueva agencia en su informe de 1995 al United Nations Economic and Social Council (ECOSOC).

Los copatrocinadores también subrayaron que se necesitaba un programa especial de la ONU no solo por la "urgencia y magnitud" de la epidemia de VIH / SIDA, sino "por sus complejas raíces socioeconómicas y culturales, por la negación y la complacencia que aún rodea al VIH y los comportamientos ocultos o tabúes a través de los cuales se propaga, [y] debido a la discriminación y las violaciones de los derechos humanos que enfrentan las personas afectadas".

ONUSIDA se rige a través de su Junta de Coordinación del Programa (PCB), que incluye 22 estados miembros, 5 representantes de ONGs y los 11 copatrocinadores de ONUSIDA. Aunque a veces es criticada por reunirse a puerta cerrada, ONUSIDA es, de hecho, la única organización de las

Naciones Unidas que tiene representación de la sociedad civil en su órgano rector.

A pesar de la sombra proyectada por los recientes escándalos de acoso sexual, también se podría decir que ONUSIDA también se ha convertido en víctima de su propio éxito.

"Un mundo sin SIDA era casi inimaginable cuando la Asamblea General celebró su primera sesión especial sobre la epidemia hace 18 años", dijo el Secretario General de las Naciones Unidas, António Guterres, en su informe de abril de 2019 sobre el progreso en la eliminación de la epidemia de SIDA durante la última década.

"Desde entonces", dijo, "la determinación global de derrotar una de las mayores crisis de salud de la historia ha avanzado notablemente". Mientras que en 2017 el número total de personas que viven con el VIH fue de 36,9 millones a nivel mundial, el informe señaló que durante los últimos 10 años, el número de personas que viven con VIH y tienen acceso al tratamiento aumentó en 5,5 veces, llegando a 21,7 millones.

Representando tanto el éxito de los esfuerzos recientes como de los desafíos que se avecinan, Guterres informó que a fines de 2017, aproximadamente el 75% de los que viven con VIH conocían su estado, el 79% de ellos accedía al tratamiento y el 81% de los que estaban en tratamiento habían suprimido las cargas virales.

Según el sitio web de ONUSIDA, la organización es única entre las agencias de la ONU, ya que "coloca a las personas que viven con el VIH y las personas afectadas por el virus en la mesa de toma de decisiones, y tienen un papel central en el diseño, entrega y monitoreo de la respuesta al SIDA".

"ONUSIDA", dice, "ha ayudado a posicionar, moldear y ampliar la respuesta al VIH como ninguna otra organización, alentando el diálogo y atrayendo a comunidades que han quedado fuera de la toma de decisiones".

"Sin ONUSIDA", dice el sitio web, "los derechos humanos de las personas que viven con el VIH no habrían progresado de igual forma y la voz de la sociedad civil se escucharía con mucha menos frecuencia".

En respuesta a una solicitud de comentarios de Health Policy Watch, el portavoz de ONUSIDA, Michael Hollingdale, dijo: "ONUSIDA es un programa conjunto que reúne a 11 organizaciones de la ONU. Una respuesta eficaz al Sida debe ser multisectorial y ONUSIDA desempeña un papel vital para garantizar que todas las personas afectadas por el Sida tengan acceso a servicios que salvan vidas y se protejan sus derechos. Para lograr los objetivos de desarrollo sostenible de poner fin a la epidemia del Sida, debemos fortalecer a ONUSIDA. Queda mucho trabajo por hacer y, como programa conjunto, confiamos en que al reunir todas nuestras fortalezas y activos podamos ofrecer resultados para las personas a las que servimos".

Con respecto a la naturaleza a puerta cerrada del proceso de selección de candidatos, Hollingdale dijo que la Junta Coordinadora del Programa había decidido seguir un proceso similar al utilizado en 2008 para seleccionar al director ejecutivo

anterior [Sidibé], y se consideró que era importante proteger la "confidencialidad de los candidatos todo lo que fuera posible". "Los miembros de la Junta tienen la posibilidad de expresar puntos de vista sobre los diferentes candidatos", dijo Hollingdale. "Posteriormente, el Comité de Organizaciones Copatrocinadoras, bajo el liderazgo de la Directora Ejecutiva del UNFPA, Dra. Natalia Kanem, proporcionará su recomendación consensuada al Secretario General de la ONU, quien designará al Director Ejecutivo. Todavía quedan varios pasos en el proceso, lo que refuerza la necesidad de proteger la confidencialidad de los candidatos". También señaló que los plazos y materiales sobre el proceso de selección de los candidatos se publican en el sitio web de la agencia.