

Boletín Fármacos: *Agencias Reguladoras y Políticas*

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



**SALUD
Y FÁRMACOS**

Volumen 24, número 3, agosto 2021



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

Eduardo Espinoza, El Salvador
Federico Tobar, Panamá

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Steven Orozco Arcila, Colombia
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Núria Homedes, EE UU
Enrique Muñoz Soler, España
Antonio Ugalde, EE UU
María Cristina Latorre, Colombia
Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
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
Dulio Fuentes, 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@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelnciff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999076

Índice

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24 (3)

Agencias Reguladoras

Regulación Internacional

Resultados principales de la reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre la Estandarización de Biológicos, 9 y 10 de diciembre de 2020 WHO, diciembre 15 de 2020	1
Las compañías farmacéuticas siguen fusionándose. Por qué eso perjudica a los consumidores y a la innovación Robin Feldman	2
Los ensayos clínicos: ¿Quién los paga? ¿Quién se beneficia? (Drug testing: Who pays? Who benefits?) Nancy Olivieri	4
Los reguladores de todo el mundo hacen un llamado a la transparencia de los datos de los ensayos clínicos Kari Oakes	7
Las vacunas Covid-19 en pediatría Baral S, Pegden W, Prasad V	8
Las vacunas COVID-19 autorizadas para uso de emergencia ¿deben considerarse medicamentos "esenciales"? Smith MJ, Forman L, Parker M, Pehudoff K, Rawson B, Sekalala S.	9
Vacunas Covid 19 que han aprobado diversas agencias reguladoras Salud y Fármacos, agosto 2021	10

América Latina

El controvertido régimen de aprobación acelerada en los países centrales y el carácter de espectadores pasivos y no autónomo de los países latinoamericanos Capítulo Argentino de la Red Bioética, 12 de agosto de 2021	10
Brasil. Productos activos irregulares en la producción de medicamentos en Brasil: análisis descriptivo de 2011 a 2019 Nubia Naiara Pinto, Karina Aparecida Resende, Renê Oliveira Couto	18
El reto de la investigación clínica en México Maribel Ramírez Coronel	18

Europa

Las agencias reguladoras de los países europeos no protegen los intereses de los pacientes: nuevo informe Till Buckner	19
¿Qué significa autorización condicional para la comercialización? Rev Prescrire 2020; 40(441):495	21

EE UU y Canadá

Aduhelm como nueva terapia para la enfermedad de Alzheimer: ¿avance o retroceso? Salud y Fármacos, 28 de julio de 2021	21
Carta abierta a Janet Woodcock sobre aducanumab <i>The American Geriatrics Society</i> , 2 de junio de 2021	27
Merck y la FDA fallaron al no revelar el posible riesgo de suicidio de un medicamento para la pérdida del cabello. Worst Pills, Best Pills Newsletter article, mayo de 2021	29
El organismo de control federal se fija en los programas de conferenciantes médicos pagados por Pharma Worst Pills, Best Pills Newsletter, marzo de 2021	30

Médicos y científicos piden a la FDA que retrase la aprobación de las vacunas COVID Ryan Basen	31
Por primera vez, la FDA advierte a un investigador por no enviar datos 3 años después de haber finalizado el ensayo Josh Sullivan	32
Consecuencias de una decisión reciente del Comité Asesor de Medicamentos Oncológicos (ODAC) de la FDA Salud y Fármacos, agosto 2021	32
Cuestiones éticas planteadas por la colaboración de la FDA con Biogen sobre medicamentos fallidos Peter Simmons	33
La FDA está fallando a la población. Su reciente aprobación de aducanumab es un ejemplo más de que no funciona Vinay Prasad	34
Descripción general del anticoagulante rivaroxaban (XARELTO): una actualización Worst Pills, Best Pills Newsletter article, mayo de 2021	35
Análisis del brazo control de los ensayos clínicos aleatorizados que lograron que la FDA aprobara productos oncológicos Talal Hilal; Mohamad Bassam Sonbol; Vinay Prasad	37
La FDA dice que hay que incluir a más pacientes con cáncer terminal en los ensayos Mike Bassett	38
Biden firma dos proyectos de ley para aclarar nuevas entidades químicas y educar sobre biosimilares Zachary Brennan	39

Políticas

Entrevistas

“Sigo sintiendo que estamos fallando”: líder de la OMS exasperado habla sobre la inequidad en las vacunas Jon Cohen	39
Lorena Di Giano: “Con el anuncio de Biden los países de Europa quedaron en jaque” Federico Trofelli	42

Políticas Globales

Los monopolios de la vacuna para Covid están matando a gente en los países pobres Achal Prabhala and Chelsea Clinton	43
La propuesta de una vacuna universal, despreciada por los ricos y sin poder servir a los pobres, va a ser reformada Francesco Guarascio	44
Los países ricos acaparan las dosis de la vacuna COVID-19. Cuatro estrategias para corregir una "desigualdad escandalosa" Jon Cohen, Kai Kupferschmidt	45
El mundo necesita muchas más vacunas contra el coronavirus. Las naciones ricas tienen que ayudar El Consejo Editorial	49
Hipocresía de las vacunas. Cómo el G7 pone en riesgo millones de vidas al priorizar los monopolios farmacéuticos sobre la vacunación del mundo James Cole, Anthony Kamande	51
Ampliar la producción de vacunas COVID-19 para llegar a los países en desarrollo. Eliminar las barreras para combatir la pandemia en el Sur Global Carlos M. Correa	52
Repensando la fabricación mundial y local de productos médicos tras el covid-19 Germán Velásquez	52

Debemos acabar con las barreras que impiden la producción global de las vacunas y los tratamientos para el COVID-19 Public Citizen, marzo 2021	52
Un nuevo tratado internacional de preparación y respuesta ante pandemias: ¿Podrá atender a las necesidades del Sur Global? Velasquez G, Syam N	53
Se pide a la administración del presidente Biden que clarifique el alcance de los límites de las sanciones contra el programa de vacunas de Cuba y que apoye la evaluación y registro de sus vacunas para el Covid-19 James Love	54

América Latina

¿Por qué América Latina no apoya la exención de patentes de vacunas? DW, 28 de junio de 2021	55
Argentina. Diputados dio media sanción al programa "Precios Cuidados de Medicamentos" Roberto Almitrani	56
Brasil. El Supremo Tribunal Federal declaró inconstitucional la extensión del plazo de patentes en Brasil Matheus Z. Falcão, Alan Rossi Silva	57
Chile. Cuatro claves del proyecto que busca bajar los precios a los medicamentos Marcela Gómez	58
Colombia. Reino pinocho Ramiro Bejarano Guzmán	60
Proyecto de ley busca que haya una mayor seguridad farmacéutica en Colombia Cristian Acosta Argote	60
Costa Rica. Gobierno consulta nuevo decreto que obligaría a especificar el genérico en recetas de medicamentos Álvaro Murillo	62
El Salvador. Asamblea aprobó Ley de tratamiento del cáncer Laura Flores Amaya	62
El Instituto Mexicano del Seguro Social pagó 18.000 millones de pesos de sobre costo en compras de fármacos e insumos entre 2008 y 2018 Nelly Toche	63
México. Eliminarán comisión que negociaba precios de los medicamentos Ángeles Cruz Martínez	63
En México personal de salud privado y parte del público no son prioritarios para la vacunación Nelly Toche	64
México. El abandono deliberado de Birmex y la salud Luis Herrera	64
Fábrica de vacunas en México, apuesta equivocada Luis Herrera	65
Paraguay. Diputados aprobó proyecto para fijar precios de medicamentos La Nación, 20 de mayo de 2021	66

Europa

La UE protege a los grandes monopolios farmacéuticos y pone en peligro la salud pública mundial Corporate Europe Observatory, 9 de marzo de 2021	67
La UE necesita el visto bueno de las farmacéuticas para donar vacunas a los países pobres Oriol Güell	67

EE UU y Canadá

Las grandes farmacéuticas siguen gastando mucho en cabildeo, mientras Biden firma una orden ejecutiva para controlar los precios, y la Cámara discute un proyecto de ley con el mismo objetivo Julia Forrest	69
La orden de Biden apunta a los altos precios de los medicamentos de venta con receta Dena Bunis,	70
La orden ejecutiva de Biden finalmente podría bajar los precios de los medicamentos David Dayen	70
El extraordinario esfuerzo para salvar a Trump del covid-19 Damian Paletta y Yasmeen Abutaleb	73

África

Los activistas de Sudáfrica dan un portazo a la exportación de vacunas de J & J Mogomotsi Magome	76
---	----

Organismos Internacionales

Declaración de KEI: 23a reunión del Comité de Expertos de la OMS en Selección y Uso de Medicamentos Esenciales KEI, 21 de junio de 2021	77
Una vacuna mRNA africana: la creación del centro es el primer paso para lograr la independencia en las vacunas Alsalhani A, Martin M, Dovifat L	78
Opioides: Las empresas farmacéuticas influyen en las recomendaciones de la OMS Rev Prescrire 2020; 40 (440): 467	79
El nuevo tratado internacional de la OMS sobre preparación y respuesta ante una pandemia: ¿puede abordar las necesidades del Sur global? Velazquez G, Nirmalya Syam	80
UNITAID anuncia que el medicamento genérico contra el VIH para bebés ha sido distribuido en África Reuters vía Medscape, 6 de julio de 2021	80
Una descripción general de las crecientes medidas legales e iniciativas a nivel nacional y en la OMC para garantizar el acceso a vacunas contra la Covid-19 South Center	81
Declaración del South Center sobre la prórroga del período de transición para los países menos desarrollados en virtud del Acuerdo sobre los ADPIC South Center, junio de 2021	81
Interpretando las flexibilidades que se incluyen en el Acuerdo sobre los ADPIC Carlos M. Correa	82

Agencias Reguladoras

Regulación Internacional

Resultados principales de la reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre la Estandarización de Biológicos, 9 y 10 de diciembre de 2020

WHO, diciembre 15 de 2020

https://www.who.int/publications/m/item/ECBS-Executive-Summary.IF.IK.TW-15_Dec_2020

Resumido y Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Economía, Patentes y Precios 2021; 24(2)

Palabras clave: WHO, Comité de Expertos en Estandarización de Biológicos, OMS, biosimilares, Guías OMS, covid-19, estándares OMS, transparencia, participación actores

La 73a reunión del Comité de Expertos en Estandarización de Biológicos (ECBS) de la OMS se llevó a cabo los días 9 y 10 de diciembre de 2020, por videoconferencia debido a las restricciones impuestas durante la pandemia por COVID-19. Después de su reunión anual de octubre, esta reunión excepcional se centró en abordar asuntos urgentes de estandarización de los biológicos relacionados con Covid-19. Los miembros del ECBS, los representantes de las autoridades reguladoras y los expertos de las organizaciones gubernamentales participaron en las tres primeras sesiones de la reunión. La primera de estas sesiones fue una sesión abierta en la que estuvieron todos los participantes, incluyendo los actores no estatales. Todas las decisiones y recomendaciones relativas al establecimiento de estándares de medición se tomaron en una sesión cerrada a la que asistieron únicamente miembros del ECBS y personal de la OMS. Un informe completo de la reunión se publicará en la Serie de Informes Técnicos de la OMS en 2021.

La OMS publicó un resumen de la reunión, en inglés, en este enlace https://www.who.int/publications/m/item/ECBS-Executive-Summary.IF.IK.TW-15_Dec_2020

Se abordó el tema de la “*Revisión de las Guías de la OMS sobre evaluación de productos bioterapéuticos similares (SBP)*” y se informó que ya se ha completado la revisión de la evidencia científica y de la experiencia acumulada hasta ahora. Tal revisión incluyó guías nacionales y regionales, y encontró que varias secciones de las guías vigentes se pueden actualizar y revisar. Se pretende que la revisión de las Guías de la OMS aporte mayor flexibilidad y reduzca la carga regulatoria, al tiempo que garantice la calidad, seguridad y eficacia de los biosimilares. Se presentaron al Comité propuestas específicas para revisar las secciones de calidad, no clínicas y clínicas de las Guías de la OMS. [Nota de Salud y Fármacos: este proceso viene avanzando lentamente desde la resolución WHA67.21 y es importante hacer el seguimiento activo]

También se presentaron avances en el desarrollo o revisión de los siguientes estándares escritos de la OMS

1. Anticuerpos monoclonales para la prevención y el tratamiento de enfermedades infecciosas: consideraciones reglamentarias. Se están utilizando anticuerpos monoclonales para prevenir y tratar infecciones, y hay muchos otros en desarrollo. Este estándar busca superar el vacío que existe en las guías actualmente disponibles con respecto a las evaluaciones preclínicas y clínicas del uso de los anticuerpos monoclonales para la prevención o tratamiento de las

enfermedades infecciosas, dado que estas se centran en su uso en enfermedades no transmisibles. La construcción de estos estándares está en curso. En el marco de este diálogo el Comité apoyó el desarrollo de guías de la OMS sobre la fabricación y control de la calidad de los anticuerpos monoclonales, independientemente de su aplicación clínica.

2. Vacunas de ARN mensajero: consideraciones reglamentarias. Las plataformas de ARN, podrían permitir el desarrollo rápido de vacunas contra patógenos prioritarios durante emergencias de salud pública. El Comité indicó que la OMS debería ofrecer una guía sobre los temas regulatorios a tener en cuenta durante la evaluación de vacunas ARNm. Se acordó que el documento debería centrarse en las vacunas de ARNm destinadas a la prevención de enfermedades infecciosas y debería incluir a las vacunas de ARN autoamplificadoras (*self-amplifying RNA vaccines*) pero no a los anticuerpos monoclonales expresados por ARN (*RNA-expressed mAbs*). Además, recomendó que la guía proporcionara orientación sobre aspectos específicos de calidad, como la integridad del ARN, la caracterización del ARNm (incluido el nivel de protección y poliadenilación) y la encapsulación lipídica. También se necesitaría orientación sobre la evaluación in vitro de la potencia de la vacuna.

3. Enmienda a las Recomendaciones de la OMS para asegurar la calidad, seguridad y eficacia de las vacunas vivas atenuadas contra la fiebre amarilla. Las guías actuales datan del 2010. Tras la solicitud de un fabricante y con los resultados de una encuesta a fabricantes y agencias reguladoras se decidió actualizar las recomendaciones a comienzos del 2021, realizar la respectiva consulta pública y ponerla a consideración durante la reunión del Comité de octubre del 2021. Este documento recomienda que los lotes de virus maestros y de semillas de virus se sometan a pruebas de viscerotropismo, inmunogenicidad y neurotropismo en monos. Se aceptó la solicitud de un fabricante de alinear la evaluación del neurotropismo con las pruebas de neurovirulencia de los lotes de semillas de la vacuna antipoliomielítica oral, donde se registran los signos clínicos, aunque no forman parte de la evaluación o de los criterios de aprobación / reprobación. Según una encuesta, los temas que deben abordarse incluyen el uso de diferentes subcapas de virus para la fabricación de vacunas, los desafíos técnicos de la evaluación de la neurovirulencia en monos, el uso de diferentes virus de referencia y la perspectiva de desarrollo de una vacuna contra la fiebre amarilla basada en el uso de nuevos sustratos celulares. Se anticipa que habrá un documento listo para revisar en la reunión de octubre de 2021.

En la reunión también se definieron los estándares de cuatro materiales internacionales de referencia: el trastuzumab, el RNA SARS-CoV-2 para ensayos basados en la prueba del ácido nucleico (*NAT-based assays*), la inmunoglobulina anti-SARS-CoV-2 y el panel de inmunoglobulinas anti-SARS-CoV-2. El resumen completo indica las unidades y el estatus de estos materiales de referencia de la OMS. También se establecen consideraciones particulares para la inmunoglobulina anti-SARS-CoV-2, que es capaz de reducir la variabilidad entre los laboratorios.

De otro lado se abordaron asuntos relacionados con la adopción e implementación de los estándares internacionales de la OMS, y se señaló la importancia del entrenamiento a través de reuniones

presenciales o vía Internet. El Comité apoyó la actualización de las orientaciones provisionales de la OMS sobre el mantenimiento de un suministro adecuado y seguro de sangre durante la pandemia de Covid-19 y sobre la recolección de plasma convaleciente.

Finalmente, se presentaron dos borradores preparados por el secretariado de la OMS sobre el procedimiento de las actividades de estandarización relacionados con el trabajo del ECBS (uno para uso interno de la OMS y otro de uso público). El documento de uso público busca fortalecer la transparencia con respecto a los mecanismos de priorización y desarrollo de estándares, la decisión de ponerlos a consideración del Comité, así como generar conciencia sobre las vías para recibir aportes de los actores interesados.

Las compañías farmacéuticas siguen fusionándose. Por qué eso perjudica a los consumidores y a la innovación

(Drug companies keep merging. Why that's bad for consumers and innovation)

Robin Feldman

Washington Post, 6 de abril de 2021

<https://www.washingtonpost.com/outlook/2021/04/06/drug-companies-keep-merging-why-thats-bad-consumers-innovation/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Economía, Patentes y Precios 2021; 24(2)

Tags: Tags: fusiones, adquisiciones, alianzas, industria farmacéutica, innovación, precios, competencia de precios, asequibilidad

La espectacular consolidación de empresas durante los últimos 30 años ha encarecido los costos y reducido las opciones de tratamiento y los incentivos para innovar.

La presidenta interina de la Comisión Federal de Comercio, Rebecca Kelly Slaughter, anunció recientemente que la agencia colaboraría con los reguladores de Canadá y la Unión Europea para revisar sus guías para evaluar las fusiones de empresas farmacéuticas. Esto podría indicar que habrá una vigilancia más activa de las consolidaciones en la industria farmacéutica. Para los usuarios de medicamentos de venta con receta y para la sociedad en general, este muy esperado cambio es bienvenido, ya que podría estimular la innovación y ofrecer más opciones de tratamiento a los estadounidenses.

Durante las últimas décadas, ha habido tres oleadas de fusiones que han aumentado sustancialmente la concentración de la industria farmacéutica. La primera ola ocurrió aproximadamente entre 1988 y 1991, y la segunda entre aproximadamente 1996 y 2002. La tercera comenzó en 2010 y persiste.

El resultado de estas oleadas de fusiones ha sido una industria dramáticamente consolidada. En 1987, la participación en el mercado de las ocho compañías farmacéuticas más grandes se situó en un 36%, relativamente bajo. Al concluir la primera ola de fusiones, había aumentado al 42%; en 2012, a raíz de la segunda ola de fusiones, la proporción había subido al 53%. En total, entre 1995 y 2015, las 60 compañías farmacéuticas líderes se fusionaron en solo 10.

Como resultado, ahora un puñado de fabricantes son responsables de abastecer la gran mayoría de los medicamentos de venta con receta: por ejemplo, en 2017 solo cuatro empresas produjeron más del 50% de todos los medicamentos genéricos.

Esta espectacular consolidación ha reestructurado a la industria farmacéutica. Antes de 1988, una sólida cohorte de fabricantes de medicamentos competía a menudo en múltiples áreas terapéuticas. Esta competencia incentivó que se exploraran diferentes formas posibles de tratar la misma enfermedad, así como una gama más amplia de tratamientos para un mismo problema de salud, aumentando el potencial de innovar y mejorar la calidad de la vida de muchos.

Aunque este mercado ofrecía ventajas para la innovación, a las compañías farmacéuticas les interesaba fusionarse para ampliar su mercado, generar sinergias, economías de escala y carteras más diversas de productos.

Los cambios abruptos en el entorno que rodea a la industria farmacéutica también fomentaron la consolidación. A fines de la década de 1980, la desregulación generalizada tanto a nivel estatal como federal podría haber facilitado un repunte en las fusiones, especialmente cuando las empresas que perdieron las patentes de sus medicamentos buscaron compensar sus pérdidas de ingresos adquiriendo otros medicamentos rentables.

La segunda ola de fusiones que comenzó alrededor de 1996 puede atribuirse en parte a otro evento externo, ya que la globalización impulsó a las empresas a unir fuerzas para llegar a otros mercados. Al igual que en la primera ola de fusiones, había empresas que tenían muchos medicamentos que iban a perder simultáneamente el monopolio que le otorgaban las patentes, esto impulsó a las empresas a unir fuerzas.

Pero la industria farmacéutica recientemente consolidada sofocó la innovación. En el período posterior a las oleadas de fusiones uno y dos, la industria generó menos entidades moleculares nuevas en comparación con los años anteriores a la fusión. Las compañías farmacéuticas fusionadas también gastaron proporcionalmente menos en investigación que sus competidores no fusionados.

La consolidación también permitió que los fabricantes de medicamentos sofocaran la competencia a través de lo que se conocía como "adquisiciones asesinas", por las que adquirían empresas innovadoras únicamente para impedir una posible competencia. Además, con la ayuda de los administradores de beneficios farmacéuticos, las empresas farmacéuticas gigantes podían aprovechar su posición dominante con un tipo de medicamento para eliminar la competencia para otros de sus medicamentos, o podían usar el poder combinado de múltiples medicamentos para apuntalar las pérdidas de monopolios. Ambas prácticas podían impedir que los medicamentos competidores más baratos llegaran a los pacientes, inhibiendo el acceso y la asequibilidad.

En resumen, en las dos oleadas de fusiones de compañías farmacéuticas, los consumidores salieron perjudicados. Se enfrentaron a precios más altos y a menos opciones, y las empresas exploraron menos mecanismos para producir grandes avances. Para empeorar las cosas, alrededor de 2010 comenzó otra ola de fusiones.

Esta ola está en curso y es bastante diferente de las dos anteriores, aunque sus causas son familiares. Una vez más, la desregulación es un factor destacado: en 2010, la FTC elevó los umbrales del índice Herfindahl-Hirschman, el índice utilizado para desencadenar investigaciones antimonopolio, algo que algunos interpretaron como un mandato para consolidarse. Además, desde la crisis financiera de 2008, las tasas de interés se han mantenido en cero o cerca del 0%, proporcionando un entorno favorable para obtener préstamos para las fusiones y adquisiciones.

Al igual que en las oleadas anteriores, las compañías farmacéuticas gigantes se han fusionado. Pero en los últimos años, la mayor parte de las consolidaciones han sido de empresas grandes que han comprado a empresas más pequeñas. La diferencia refleja un cambio dramático en la estructura de la industria farmacéutica. Ante el estancamiento en la productividad de la investigación, las grandes farmacéuticas ahora dependen de subcontratar sus nuevas investigaciones farmacológicas a empresas emergentes y a otras pequeñas empresas farmacéuticas.

Cada vez más, estos actores más pequeños se especializan en la investigación de alto riesgo y en el desarrollo temprano de medicamentos, y las empresas más grandes los devoran y gestionan el proceso regulatorio de la FDA. Por ejemplo, en 2018, el 63% de las nuevas entidades moleculares provenían de firmas biofarmacéuticas más pequeñas, en comparación con solo el 31% en 2009.

A diferencia de sus predecesoras, la tercera ola ha coincidido con un aumento de nuevas entidades moleculares. Sin embargo, no todo son noticias positivas para los consumidores. Desafortunadamente, no todos los medicamentos nuevos son

iguales. La innovación farmacológica moderna se ha inclinado cada vez más hacia los "medicamentos huérfanos" y otros tratamientos para enfermedades raras, que son aquellas que afectan a menos de 200.000 personas. Por ejemplo, en 2018 casi el 60% de los medicamentos nuevos recibieron una designación de medicamento huérfano, en comparación con solo el 10% en 1998.

Esto significa que, aunque es posible que se estén aprobando más medicamentos, estos nuevos medicamentos tratan cada vez más a grupos reducidos, en lugar de abordar estados de enfermedad y problemas de salud que comúnmente afectan a grandes porciones de la población, como enfermedades cardíacas, diabetes, salud reproductiva y la necesidad de nuevos antibióticos. En lugar de ofrecer una nueva esperanza a los millones de estadounidenses afectados por problemas frecuentes, pero a veces debilitantes, los incentivos del sistema empujan la innovación hacia el mercado más lucrativo de los medicamentos huérfanos.

Además, en la estructura actual de la industria, una pequeña camarilla de poderosos fabricantes de medicamentos es responsable de gestionar las etapas tardías de desarrollo que se requieren para superar los procesos regulatorios, dejando a los innovadores con pocas opciones, aparte de ser absorbidos o asociarse con una empresa consolidada. Esto también puede resultar problemático para los consumidores. La regulación del desarrollo de fármacos tiene sus raíces en la preocupación por la seguridad del paciente. Pero cuando las grandes empresas farmacéuticas actúan como guardianas secundarias de los permisos de comercialización de la FDA, tienen todos los incentivos financieros para centrarse en mantener su posición en el mercado, no en salvaguardar el interés público.

El resultado final de estas tres oleadas de consolidación farmacéutica es la disminución o el desvío de la innovación farmacológica, menos opciones de tratamiento y precios más altos. A medida que las empresas se han ido fusionando para incrementar sus beneficios, los consumidores se han visto perjudicados.

El reciente anuncio de la FTC es una indicación alentadora de que los reguladores finalmente podrían estar considerando las repercusiones de las fusiones de medicamentos, pero la prueba definitiva estará en los cambios de política. Los cambios en el proceso de revisión y supervisión solo pueden producirse si la sociedad reconoce que demasiada consolidación sofoca la innovación. Además, si hubiera más empresas pequeñas o medianas que comercializaran sus medicamentos, podrían despertar en las empresas más grandes el deseo de incrementar sus propios esfuerzos. De lo contrario, para las grandes farmacéuticas, la famosa expresión tiene un corolario: ¿por qué vencer a sus competidores más pequeños? No tienen más remedio que unirse a ti.

Los ensayos clínicos: ¿Quién los paga? ¿Quién se beneficia? (*Drug testing: Who pays? Who benefits?*)

Nancy Oliveri

Indian Journal of Medical Ethics, 28 de junio 2021.

<https://ijme.in/articles/drug-testing-who-pays-who-benefits/>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: ensayos fase I, consentimiento informado, población vulnerable, explotación, integridad de la ciencia, fraude en la investigación, ensayos clínicos, participantes en ensayos clínicos, seguridad de los medicamentos, FDA, agencias reguladoras, industria farmacéutica

En este artículo, Nancy Oliveri revisa el siguiente libro: Jill A Fisher, *Adverse Events: Race, Inequality, and the Testing of New Pharmaceuticals* New York University Press, 2020, 336 pgs, US\$30.00, ISBN 9781479862160 (paperback) 9781479877997(hardcover).

La población general conoce los delitos y problemas de comportamiento de la industria farmacéutica. En 2019, en EE UU, la industria ("Pharma") tenía peor reputación que la industria del petróleo y la banca, y que el gobierno de EE UU [1]. Sí; hasta hace poco, al menos en EE UU, el público evaluaba a Donald Trump mejor que a las grandes empresas farmacéuticas (Big Pharma).

Por supuesto, ahora, hay un repunte del apoyo popular a Pharma, debido a su participación en el desarrollo de vacunas. Pero para muchos esto no borra ni revierte lo que durante el último medio siglo se ha denominado "la historia horrible de las grandes farmacéuticas" [2], como se describe en varios libros académicos recientes [3-6]. Sin duda, entre los lectores que aprecian especialmente estos libros se encuentran personas que, como yo, se convirtieron en objetivos profesionales y personales de Pharma. Me gustaría haber leído estos libros antes de involucrarme en un amargo conflicto con un CEO de Pharma sobre la seguridad de los pacientes en los ensayos clínicos. *Adverse Events*, de Jill Fisher, profesora de Medicina Social en la Universidad de Carolina del Norte en Chapel Hill, es un libro que me habría preparado mejor para la larga lucha que tuve que enfrentar.

El libro de Fisher se centra en los ensayos clínicos de fase 1, en los que los seres humanos (que no son pacientes) se exponen por primera vez a un medicamento que aún no ha sido aprobado para la venta. Los resultados de los ensayos de fase 1 determinan si los pacientes pueden estar expuestos posteriormente en los ensayos de fase 2 y, si todo va bien, si un mayor número de pacientes se pueden inscribir en los ensayos de fase 3. El objetivo principal de los ensayos de fase 1 es determinar si, y en qué medida, las personas sanas pueden enfermarse durante la exposición a corto plazo a un fármaco. En resumen, los ensayos de fase 1 son generalmente el primer paso en el camino hacia las ganancias de las farmacéuticas.

Si bien muchos podrían saber que las compañías farmacéuticas patrocinan la mayoría de los ensayos clínicos, son muchos menos los que podrían haberse dado cuenta de que se acaba demostrando que el 90% de los medicamentos "desarrollados" por Pharma están mal evaluados, no aportan un beneficio terapéutico tangible o son más dañinos que útiles [7]. Esto plantea la cuestión fundamental de por qué se debe confiar en que Pharma "contribuya" a testar los medicamentos de cuya

venta, eventualmente, obtendrá ganancias obscenas, y el libro de Fisher podría convencerlo de que no se debe hacer.

Fisher insiste, sin embargo, en que "esta no es una historia sobre las grandes farmacéuticas que se comportan mal, aunque podría serlo". Ella posiciona a los ensayos con medicamentos en un contexto social más amplio, con al menos tres temas importantes, a saber, la falta de confiabilidad de los ensayos de Fase 1 gestionados por Pharma; el abuso y la explotación de las personas vulnerables que participan en estos ensayos; y la cuestión de si, en los ensayos de Fase 1, el consentimiento realmente puede ser "informado".

Primero, en cuanto a la falta de confianza. Aparentemente, el objetivo de los ensayos de fase 1 es evaluar la seguridad de un medicamento en personas que, supuestamente, son similares a las que finalmente recibirán el tratamiento en la práctica clínica. En realidad, muchos de los hallazgos de los ensayos de Fase 1 son poco aplicables a los pacientes que eventualmente tomarán estos medicamentos, en parte porque en muchos de estos ensayos, se selecciona muy cuidadosamente a los pacientes, o no se los incluye. Por ejemplo, muchos ensayos de fase 1 evitan la inscripción de mujeres y dan prioridad a los pacientes jóvenes, aunque en la práctica clínica, las mujeres y las personas mayores son los principales consumidores de medicamentos. Hay otro tipo de selección más tortuosa: si se sospecha que un medicamento experimental tiene el efecto adverso de reducir (posiblemente de forma peligrosa) la presión arterial, se puede seleccionar a los voluntarios con presiones sanguíneas en el rango más alto, para que el medicamento aparente ser más seguro - cuando podría no serlo. Con admirable moderación, Fisher denomina a estas prácticas engañosas "conductas que comprometen la validez" (p. 166). Uno puede pensar en utilizar otros calificativos.

Tal deshonestidad "nos interesa a todos": no solo la Pharma, sino también la del personal que administra los ensayos de Fase 1, que ahora se suelen realizar en las sedes de las empresas conocidas como organizaciones de investigación por contrato (CRO). Ansiosas por beneficiarse y mantener el negocio farmacéutico, las CRO tienen como objetivo entregar "los datos correctos". Los propios voluntarios pueden no informar los efectos adversos de los medicamentos, temiendo justificadamente que les reduzcan el monto de la compensación. Peor: las personas que no informan efectos adversos y/o parecen resistentes a los efectos adversos, pueden ser reclutadas repetidamente (sí, esto va en contra de las reglas) y pasan a pertenecer a un grupo de pacientes "muy bien seleccionados y relativamente circunscrito" (p. 17), que probablemente diferirán significativamente de la población general en su capacidad para tolerar los medicamentos.

Fisher nos lleva a la conclusión ineludible de que los ensayos de Fase 1 no son dignos de confianza y, por lo tanto, se podría argumentar, que los riesgos que los sujetos asumen (ver más adelante) en estos ensayos son injustificados.

Aunque pasé muchos años haciendo ensayos con fármacos, antes de leer el trabajo de Fisher no sabía mucho sobre los ensayos de fase 1. Sin embargo, tristemente, muchas de sus observaciones resultan familiares, como se ilustra al contar una pequeña porción de mi propia experiencia. A finales de la década de 1980, comencé a probar un fármaco experimental, la deferiprona, en mis propios pacientes del Hospital de Niños Enfermos de Toronto. Los hacíamos en una sala de principios de siglo que habíamos reacondicionado para convertirla en la "Unidad de Investigación Clínica" del Hospital. Mis ensayos tenían financiamiento público y se realizaron en un contexto muy diferente al de hoy. Pero finalmente cayeron en las zarzas de Pharma. Cuando surgieron los primeros resultados prometedores, cinco años después de que comenzaran los ensayos, me dijeron que para desarrollar deferiprona, necesitaría un patrocinador comercial para llevar a cabo más ensayos; consejo que acepté, creyendo que no había otra alternativa. Quizás en ese momento, no hubo alternativa. El libro de Fisher puede ayudarnos a considerar si es hora de que esto cambie.

Por suerte, un director ejecutivo de Pharma, Barry Sherman, acordó agregar fondos modestos al financiamiento público que yo había recibido (a cambio de obtener derechos de patente en todo el mundo). Más tarde, cuando surgieron serias preocupaciones sobre la seguridad de la deferiprona, Sherman puso fin a los ensayos y amenazó con "todo tipo de procesos legales" si yo revelaba mis preocupaciones. Siguió dieciocho años de procesos judiciales, y durante esos años las acciones adversas de mi institución académica profundizaron y ampliaron el conflicto [8] que, en 2021, no hay señales de que se vaya a calmar [9].

Mi experiencia es paralela al acercamiento frecuente, aunque generalmente más sutil, de Pharma a la "gestión" de los eventos adversos, incluso en los ensayos de fase 1. Como observa Fisher, "Pharma utiliza un 'cálculo de responsabilidad por daños' que permite lesiones y muerte [si] las ganancias por el medicamento superan lo que podría pagarse en los juicios" (p. 158). Los efectos adversos pueden "reinterpretarse"; los ensayos pueden diseñarse ad hoc de forma inventiva para mejorar la supuesta "eficacia" de un nuevo fármaco; los criterios de valoración "indirectos (surrogate)" contribuyen a evitar que se definan cuantitativamente los resultados de interés. Un ejemplo de los muchos de mi historia: después de que se identificara la posible toxicidad de la deferiprona, el fármaco en mi conflicto, a través de las muestras de tejido hepático, los estudios posteriores evitaron las biopsias hepáticas (aunque esta es la única manera de evaluar la toxicidad). En su lugar, los investigadores obedientes utilizaron los análisis de sangre para monitorear al paciente; que no ofrecían información clara sobre esta toxicidad, pero permitían a los investigadores pagados por la empresa afirmar (con sinceridad) que "no podían identificar" el daño hepático.

El segundo tema que desarrolla Fisher se relaciona con la naturaleza explotadora de los ensayos de fase 1. Muchas personas que se registran están entre las más vulnerables de la sociedad, padecen lo que Fisher denomina "estigma imbricado": es decir, se ven afectados por "acontecimientos adversos [de la vida]" como inseguridad económica, desempleo, racismo sistemático, falta de documentación legal y, a menudo, una combinación de estos factores. ("Imbricación" se refiere al patrón superpuesto con el que se colocan las tejas, creando una

superficie "más fuerte, más impenetrable y duradera por su estructura escalonada", p 12). Reclutando en este "terreno fértil" de personas vulnerables, Pharma explota las desigualdades sociales, incluyendo a los que están desempleados y a las personas de color (p. 56).

El relato de Fisher sobre las ventajas de probar medicamentos en una población marginada coincide con mi experiencia. Mis ensayos tenían como objetivo mejorar el tratamiento de los pacientes con talasemia, el 90% de los cuales, es decir, cientos de miles, viven en países de bajos ingresos donde los gobiernos se niegan a pagar la mayoría de los medicamentos. Originalmente, mi esperanza había sido que la deferiprona pudiera convertirse en una terapia asequible en muchos países emergentes. Siempre es importante recordar: que hay que tener cuidado con lo que desea.

Después de muchos años, a pesar de todos los esfuerzos que hizo el CEO para obtener una licencia como tratamiento de primera línea, los reguladores del mundo solo han autorizado la deferiprona como "terapia de último recurso" debido a los "cuestionamientos sobre su eficacia y seguridad" que hasta ahora carecen de respuesta [10]. En otras palabras, todos los reguladores han dictaminado que la deferiprona solo se puede recetar después de que dos terapias de primera línea hayan "fracasado", algo poco común.

Pero estas son las reglas para los pacientes que residen en países de altos recursos. En Asia, los niños con talasemia reciben tratamiento con deferiprona de "último recurso" como tratamiento de primera línea [11], una práctica que acriticamente justificó una destacada revista médica como un "Perspectives" (Punto de Vista) que respalda el uso de deferiprona [12], sin decir que muchos niños han sufrido complicaciones graves durante estas exposiciones [11].

Por supuesto, no se puede estar seguro de lo que hubiera sucedido si la talasemia fuera predominantemente una enfermedad de los estadounidenses ricos, en lugar de afectar predominantemente a los asiáticos más pobres, cabe preguntarse si esta práctica sería objeto de una supervisión más crítica. Tampoco se puede saber si la inclusión de pacientes en los ensayos de Fase 1 que fueran menos vulnerables que la mayoría de los participantes en ensayos de Fase 1 cambiaría las prácticas en estos ensayos. Lo que está claro es que no todos los pacientes tienen el mismo acceso al tipo de información que requieren para proteger su salud y su vida. Esto nos lleva a otro tema importante del libro de Fisher: el consentimiento informado en los ensayos de fase 1.

Algunos se podrían sorprender de que los ensayos de Fase 1 puedan comenzar mucho antes de que concluyan los ensayos con animales (p. 133). En tales circunstancias, considerando las situaciones precarias de muchas personas inscritas en los ensayos de Fase 1, estas personas ¿están realmente tomando una decisión informada? Aunque es poco común, en los ensayos de fase 1 ha habido muertes. Sin embargo, muchos de los que realizan los ensayos suelen "minimizar discursivamente" los posibles daños (p. 139), y consideran que muchos voluntarios no pueden sopesar adecuadamente los riesgos, en parte porque "siempre se cree que la necesidad financiera eclipsa su atención al riesgo" (pág. 204).

En mi propia historia, también surgieron problemas sobre el tema del consentimiento informado y persisten. Años después del conflicto original, la deferiprona, el medicamento en cuestión, aunque no tenía licencia en Canadá, se recetó durante años a pacientes en un hospital de Toronto sin que haya evidencia de que hubieran firmado un consentimiento informado. No se tomaron acciones discernibles para proteger a los pacientes de los posibles daños, incluyendo la muerte [13, 14]. Solo se puede esperar que la provisión de consentimiento informado a estos pacientes no requiera otros 25 años [9].

Finalmente, debido a que los ensayos de Fase 1 son el primer paso crítico para la concesión de licencias, debemos esperar que los reguladores, en los que el público confía para garantizar la seguridad de los medicamentos, identifiquen la información errónea y eviten la concesión de licencias a medicamentos inseguros. Por desgracia, este es un punto que Fisher tiene claro: "A pesar de la apariencia de que los medicamentos aprobados por la FDA han demostrado ser seguros, esta percepción es solo un mito, propagado por Pharma y respaldado por el sistema regulatorio" (pág. 255).

Esta fuerte afirmación resulta familiar para aquellos de nosotros que hemos sido testigos de lo que significa y no significa una aprobación de la FDA. Muchos años después de interrumpir prematuramente mis ensayos, el director ejecutivo presentó una solicitud de licencia para la deferiprona a la FDA. En respuesta a la solicitud, la FDA exigió inspeccionar formalmente mis datos originales, confirmando tardíamente mis preocupaciones de hacía una década. Luego, la FDA exigió un nuevo ensayo controlado, pero cuando el director ejecutivo se negó, la agencia emitió la aprobación en base a los datos recopilados a partir de varios estudios pequeños [15]. Cuando se le preguntó a la FDA si previamente había otorgado permisos de comercialización con datos de tan mala calidad, un funcionario respondió: "No que yo sepa. Quiero asegurarme de que esto no establece un precedente" [16].

Pero claramente, ya se había establecido un precedente en medio de la "cultura del miedo" que prevalece en la FDA, de tal manera que "tan pronto como una compañía farmacéutica dice que no va a hacer algo, la FDA retrocede" [17]. No es del todo tranquilizador para cualquiera que todavía confíe en la garantía de seguridad que se deriva de la aprobación de la FDA.

Todo esto plantea la cuestión fundamental de los beneficios de un sistema en el que Pharma gestiona prácticamente todos los ensayos de medicamentos, incluyendo los ensayos de fase 1. Claramente, los primeros beneficiarios incluyen a médicos y organizaciones relacionadas con la salud: la "supervisión" de los ensayos se ha convertido en una fuente de ingresos significativa. También se argumenta que las personas sin seguro se benefician de la "atención" médica que se ofrece en los ensayos de Fase 1, una afirmación cuestionada por la realidad de que los participantes en la investigación pierden acceso a dicha atención una vez finaliza un ensayo clínico [18].

En general, la lección principal del excelente libro de Jill Fisher es que solo Pharma y sus empleados se benefician realmente del sistema actual de ensayos clínicos con medicamentos. Para todos los demás, el dominio de Pharma en la investigación, incluyendo los ensayos de fase 1, es una noticia desalentadora. Sombrío para

quienes se preocupan por la seguridad del paciente y la integridad de la investigación; sombrío para cualquiera que intente hacer frente a prácticas científicamente fraudulentas. Y, en última instancia, desalentador para la mayoría de los ciudadanos que nunca participan en un ensayo con un medicamento e ignoran estos hechos. Esto se debe a que, probablemente en el mensaje más contundente del libro de Fisher, cualquier cosa que el público "comprenda" sobre los medicamentos de venta con receta se limita a lo que Pharma quiere que entendamos.

Referencias

1. Dunn A. Public trust in drugmakers is at an all-time low. Can biopharma recover? Biopharmadive.com. 2019 Sep 11[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.biopharmadive.com/news/pharma-industry-public-trust-gallup-business-roundtable/561986/>
2. Angel J, Dearden N. The horrible history of Big Pharma: Why we can't leave pharmaceutical corporations in the driving seat of the Covid-19 response. Global Justice. 2020 Dec 18[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.globaljustice.org.uk/resources/horrible-history-big-pharma>
3. Sismondo S. Ghost-Managed Medicine: Big Pharma's Invisible Hands. Mattering Press; 2018. Available from: <https://www.matteringpress.org/books/ghost-managed-medicine>
4. Jureidini J, McHenry LB. The Illusion of Evidence-Based Medicine. Wakefield Press; 2020. Available from: <https://www.wakefieldpress.com.au/product.php?productid=1588>
5. Eban K. Bottle of Lies: The Inside Story of the Generic Drug Boom. Ecco; 2020 Jun; Available from: <https://www.harpercollins.com/products/bottle-of-lies-katherine-eban?variant=32206330134562>
6. Gøtzsche PC. Deadly medicines and organised crime How big pharma has corrupted healthcare. CRC Press; 2013. 322 pp.
7. Drugs in 2017: A brief review. Rev Prescrire. 2018[cited 2021 Apr 20]; 38 (412):110-1. Available from: [file:///D:/Admin/Downloads/drugs_in_2017__a_brief_review%20\(3\).pdf](file:///D:/Admin/Downloads/drugs_in_2017__a_brief_review%20(3).pdf)
8. Thompson J, Baird P, Downie J. Report of the Committee of inquiry on the case involving Dr Nancy Olivieri, The Hospital for Sick Children, the University of Toronto and Apotex Inc; 2001: 1–540. Available from: <https://www.caut.ca/latest/publications/books/the-olivieri-report>
9. Healy D. Repetition Compulsion to the Death or Beyond? Davidhealy.org [website]. 2020 Mar 29[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://davidhealy.org/repetition-compulsion-to-the-death-or-beyond/>
10. Fisher SA, Brunskill SJ, Doree C, Chowdhury O, Gooding S, Roberts DJ. Oral deferiprone for iron chelation in people with thalassaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 21;(8):CD004839.
11. Botzenhardt S, Felisi M, Bonifazi D, Del Vecchio GC, Putti MC, Kattamis A, et al. Long-term safety of deferiprone treatment in children from the Mediterranean region with beta-thalassemia major: the DEEP-3 multi-center observational safety study. Haematologica. 2018 Jan; 103(1):e1-e4.
12. Hider RC, Hoffbrand AV. The role of deferiprone in iron chelation. N Engl J Med 2018 Nov 29; 379(22):2140-50.
13. Olivieri NF, Sabouhanian A, Gallie BL. Single-center retrospective study of the effectiveness and toxicity of the oral iron chelating drugs deferiprone and deferasirox. PLoS ONE. 2019 Feb 27; 14 (2): e0211942.
14. Schafer A. Institutional conflict of interest: attempting to crack the deferiprone mystery. J Med Ethics. Published online first on January 8, 2020:1–8.

15. Carome M. Wolfe SM. Letter to FDA opposing approval of deferiprone. Public Citizen. 2011 Oct 12[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.citizen.org/article/letter-to-fda-opposing-approval-of-deferiprone/>
16. Goldberg P. How Low Can You Go? ODAC accepts retrospective study, data from Europe. The Cancer Letter. 2011 Sep[cited 2021 Apr 20]; 37(36): 1-4. Available from: <file:///D:/Admin/Downloads/TCL37-36.pdf>
17. Griffiths K. 2005. The Interview: David Graham, FDA Whistleblower; Drug tsar who took on the system. The Independent. 2005 Feb 12[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.independent.co.uk/news/business/the-interview-david-graham-fda-whistleblower-drug-tsar-who-took-on-the-system-1530328.html>
18. Wilson MH. Inequity in the market place BMJ. 2008 Sep 23; 337:a:1772. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.a1772> .

Los reguladores de todo el mundo hacen un llamado a la transparencia de los datos de los ensayos clínicos (Global regulators issue call for clinical trial data transparency)

Kari Oakes

Regulatory Affairs Professional Society, 7 de mayo de 2021

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2021/5/global-regulators-issue-call-for-clinical-trial-da>
Traducido por Salud y Fármacos y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: ensayos clínicos, medicina basada en la evidencia, secretismo, agencias reguladoras, ICMRA, OMS, resultados de ensayos clínicos, integridad de la ciencia

Las autoridades reguladoras de todo el mundo solicitan que la industria farmacéutica sea más transparente en la forma en que informa y facilita el acceso a la información sobre los ensayos clínicos. En una declaración conjunta, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Coalición Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICMRA) mencionaron la necesidad de tener "un acceso amplio a los datos clínicos de todos los medicamentos y vacunas nuevas".

Los datos relacionados con una terapia o con la vacuna "se deben publicar en el momento en que concluye la revisión regulatoria", dijeron, independientemente de si la decisión es positiva o negativa. "No hay forma de justificar que la información sobre la eficacia y seguridad de un medicamento que se encuentra disponible en el mercado o al que se le ha negado el acceso al mercado" se mantenga confidencial.

Los dos organismos escribieron en su declaración que el "interés primordial en defender la salud pública" y para ello solicitan a las empresas farmacéuticas que informen los resultados de los ensayos clínicos sin tachar información que de otro modo se consideraría confidencial por razones comerciales. La OMS y la ICMRA escribieron que la única información sobre los ensayos clínicos que se debe eliminar al divulgar los resultados públicamente son los datos de identificación personal y los datos de pacientes individuales.

"En cualquier caso, es poco probable que los datos agregados permitan la reidentificación de datos personales, y se pueden utilizar técnicas de anonimización", escribieron la OMS y la ICMRA. Asegurar la integridad de los datos es "una necesidad científica y una obligación ética". Los datos incorrectos o incompletos, pueden perjudicar a los consumidores, si los reguladores toman decisiones basándose en premisas imperfectas y datos defectuosos.

Además, cuando no se publican los ensayos negativos, la literatura científica está incompleta. Esto posteriormente puede generar más problemas. Por ejemplo, cuando los investigadores y analistas de políticas realizan revisiones sistemáticas de la evidencia disponible para sopesar el beneficio y el riesgo de las terapias, si no encuentran datos negativos en la literatura, la

revisión puede concluir erróneamente que el balance beneficio-riesgo es positivo.

Además, la publicación de ensayos negativos puede agilizar el proceso de desarrollo al evitar la repetición innecesaria de estrategias fallidas, señalaron estos organismos.

La declaración señala la necesidad que surgió durante la emergencia de salud pública por la pandemia COVID-19 de cooperar a nivel global para intercambiar información. Los registros de ensayos clínicos en EE UU, Canadá, la UE y Japón, así como la plataforma internacional de registros de ensayos de la OMS, han recibido el apoyo de múltiples partes interesadas, señalan los organismos.

La declaración de la OMS-ICMRA se produce la misma semana en que la administración Biden pidió la exención de la protección de la propiedad intelectual (IP) para las vacunas COVID-19, para deleite de los grupos de defensa de la protección del consumidor y la salud pública. La propuesta fue condenada rápida y rotundamente por muchos grupos de la industria farmacéutica.

La membresía de ICMRA incluye a la FDA, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la Agencia Reguladora de Productos de Salud y Medicamentos del Reino Unido (MHRA), entre otros reguladores globales.

A pesar de los esfuerzos multilaterales, "no todas las iniciativas anteriores han tenido éxito", y el fracaso se debe a la confianza en la buena voluntad o a la insuficiencia de recursos, según el comunicado, que cita el ejemplo de la incapacidad de Roche para cumplir sus promesas anteriores de aumentar el acceso a los datos de los ensayos clínicos. Las negociaciones sobre una mayor transparencia han absorbido valiosos recursos de los reguladores, que luchan por garantizar que las empresas farmacéuticas compartan públicamente los datos de los ensayos clínicos tanto positivos como negativos.

En EE UU, la mayoría de los resultados de los ensayos clínicos registrados en ClinicalTrials.gov no se publican en el sitio durante el año posterior a la finalización del ensayo, a pesar de los requisitos establecidos en la Sección 801 de la Ley de Enmiendas de la FDA de 2007 (FDAAA) y formalizados en una regla final en 2016. Más de un tercio de los resultados de los ensayos clínicos nunca llegan al sitio web, según un estudio de 2020 publicado en The Lancet [1].

Aunque la FDAAA prevé sanciones monetarias civiles por no informar los resultados de los ensayos clínicos, la FDA ha sido reticente a usar este poder. Sin embargo, el mes pasado, la agencia envió un aviso de incumplimiento a Acceleron, con sede en Massachusetts, por no informar los resultados de sus ensayos clínicos. Según el aviso, la firma tiene 30 días a partir de la emisión del aviso para corregir el defecto o enfrentar una multa civil de hasta US\$10.000 por día de incumplimiento.

Las acciones de la FDA contra Acceleron se produjeron tras finalizar una guía que detalla cómo y cuándo la agencia penalizará a las empresas que no registren o informen los resultados de los ensayos clínicos o no presenten las certificaciones requeridas.

Los organismos también señalaron que es probable que un beneficio adicional de un manejo más transparente de los datos clínicos sea una mayor confianza del público en las terapias y vacunas necesarias. La declaración busca tranquilizar a "algunas

partes interesadas" en que se divulguen los datos completos de los ensayos clínicos, y citan los grandes beneficios para la salud pública que podrían resultar de un proceso más abierto.

"La ICMRA y la OMS instan a la industria farmacéutica a comprometerse, en plazos breves y sin esperar cambios legales, a proporcionar el acceso voluntario y sin restricciones a los datos de los resultados de los ensayos en beneficio de la salud pública", escribieron los dos organismos.

Ver el documento completo:

https://www.icmra.info/drupal/en/covid-19/joint_statement_on_transparency_and_data_integrity

Referencia

1. Devito NJ et al. Compliance with legal requirement to report clinical trial results on ClinicalTrials.gov: a cohort study. *The Lancet* 2021;395 (10221), P361-369, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)33220-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)33220-9/fulltext)

Las vacunas Covid-19 en pediatría (*COVID-19 vaccines in children*)

Baral S, Pegden W, Prasad V

Medium, mayo 2021

<https://medium.com/@wpegden/covid-19-vaccines-in-children-6cdf15b2415>

Traducido por Salud y Fármacos, y publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)*

Tags: pandemia, distribución equitativa de vacunas, autorización para uso en emergencia, AUE, permisos de comercialización, autorización temporal, vacunas en pediatría

El desarrollo rápido de vacunas COVID-19 muy efectivas es un triunfo de la ciencia y, si se utilizan estrategias equitativas, podría facilitar que la humanidad logre superar la pandemia por COVID-19. En EE UU, para acelerar su distribución se otorgó una autorización para uso en emergencia (AUE) a tres vacunas COVID-19, mientras se realizaba simultáneamente el proceso de revisión tradicional. Pfizer ha solicitado a la FDA que modifique la AUE de su vacuna para permitir su utilización por niños de 12 a 15 años, y se están realizando más ensayos clínicos de vacunas COVID-19, incluso para niños más pequeños. Sin embargo, a diferencia de los adultos, la probabilidad de que los niños sufran casos graves o muerte por la infección por COVID-19 es muy baja, lo que socava la idoneidad de una AUE para las vacunas COVID-19 para niños.

En EE UU, la AUE requiere que la intervención aborde una afección grave o potencialmente mortal, y que los beneficios conocidos y potenciales de la intervención se equilibren con los daños conocidos y potenciales. En EE UU, la AUE para las vacunas COVID-19 se otorgó durante el apogeo de la segunda ola, permitiendo que 100 millones de adultos estadounidenses, que de otro modo estarían en riesgo significativo de sufrir casos graves o muerte por infección por COVID-19, se vacunen de manera acelerada. A veces, cuando las vacunas se administran más ampliamente se detectan eventos adversos significativos; por ejemplo, como sucedió con la vacuna COVID-19 de Johnson & Johnson. Pero los ensayos de fase 3 de las vacunas COVID-19 en adultos mostraron reducciones tanto en el número de infecciones como en la gravedad de la enfermedad, e incluso al razonar de manera conservadora en base únicamente al número de infecciones, estos ensayos mostraron un gran beneficio para las

poblaciones adultas, contrarrestando de manera convincente el potencial de sufrir efectos secundarios lo suficientemente raros como para no manifestarse durante los ensayos de fase 3. En conjunto, la vacunación contra COVID-19 en adultos cumplió con los criterios de la AUE, dado que el balance riesgo- beneficio fue positivo a nivel individual.

También se están realizando ensayos para las vacunas COVID-19 en niños de hasta 6 meses. Estos ensayos no tienen poder estadístico suficiente para documentar una disminución de las infecciones graves por COVID-19, debido a su rareza. En cambio, estos ensayos analizan la seguridad, la respuesta inmunitaria y, como resultado secundario, el impacto en la incidencia de infecciones por COVID-19. En cuanto a los adultos, estos ensayos no están diseñados para evaluar eventos adversos raros o tardíos. A diferencia de los adultos, la rareza de enfermedad grave por COVID-19 entre los niños significa que los ensayos no pueden demostrar que el equilibrio de los beneficios de la vacuna frente a los posibles efectos adversos sea favorable en los niños. En resumen, dada la rareza de la evolución clínica graves y que no hay claridad suficiente sobre los riesgos, los criterios para otorgar una AUE no parecen cumplirse en el caso de los niños.

Las AUEs de las vacunas infantiles pueden tener sentido cuando los beneficios para los niños sean mayores y, por lo tanto, para quienes esté más claro que los beneficios superan cualquier daño desconocido. A corto plazo, se debe considerar la AUE para los niños con un riesgo realmente alto de sufrir complicaciones graves a consecuencia de la infección. También vale la pena considerar si el uso en emergencia podría autorizarse para los niños cuyos cuidadores están especialmente preocupados y les impiden ir a la escuela o interactuar socialmente. El pequeño riesgo que representa el COVID-19 para los niños no amerita restricciones en las actividades normales de los niños, en un contexto en el que los adultos están protegidos por las vacunas,

pero los niños individuales cuyas vidas se ven limitadas de la manera que hemos descrito pueden obtener beneficios significativos de la vacunación.

Con una vacunación infantil más amplia, aun cuando los beneficios y riesgos relativos para los niños sigan sin estar claros, uno podría esperar beneficios a nivel de población. Pero esto es incompatible con las condiciones para la AUE.

Afortunadamente, las vacunas COVID-19 han demostrado una eficacia muy alta en la población adulta, y las tasas de futuras hospitalizaciones y muertes vendrán determinadas en gran medida por las tasas de vacunación en adultos.

En 1976, la campaña de vacunación en previsión de una epidemia mortal de gripe porcina (H1N1) inoculó a 45 millones de estadounidenses, antes de ser interrumpida por casos muy raros del síndrome de Guillain-Barré. Ese año se registró una menor morbilidad y mortalidad relacionada con la influenza de lo esperado, y estos pocos cientos de eventos adversos ensombrecieron los programas de vacunación estadounidenses, afectando las actitudes hacia las vacunas contra la influenza en los años siguientes. Esto destaca la importancia de balancear los riesgos y beneficios al acelerar la aprobación de intervenciones farmacéuticas en el contexto de una emergencia.

Específicamente, ese riesgo de eventos adversos raros persiste. Y si el beneficio obtenido por una intervención es insuficiente y los

efectos adversos son graves, aunque poco frecuentes, la decisión reguladora puede dejar un legado duradero.

Para los adultos, los beneficios de la vacuna COVID-19 son enormes, mientras que para los niños son relativamente reducidos. Es poco probable que los efectos secundarios raros de la vacunación contra el COVID-19 para adultos generen dudas sobre las vacunas, cuyo impacto en la salud pública podría ser comparable a los beneficios del programa de vacunación contra el COVID-19 para adultos. Pero la vacunación infantil masiva acelerada bajo AUE, quizás incluso impulsada por mandatos escolares y "pasaportes de vacunas", presenta un equilibrio diferente de riesgos y beneficios. Los eventos adversos raros podrían llegar a ser el legado de salud pública más duradero de una AUE para las vacunas infantiles COVID-19.

Incluso en el escenario probable de que no haya eventos adversos importantes, es posible que pagemos un precio por tratar de obtener una AUE para las vacunas COVID-19 en niños. La controversia en torno a la vacunación infantil masiva en el marco de la AUE podría alimentar las dudas sobre las vacunas en EE UU, en un momento en que las actitudes del público hacia la vacunación son críticas. Una implementación amplia de las vacunas infantiles COVID-19 debe seguir el proceso normativo estándar, ya que, para la mayoría de los niños, a diferencia de los adultos, la vacuna COVID-19 no es una emergencia.

Las vacunas COVID-19 autorizadas para uso de emergencia ¿deben considerarse medicamentos "esenciales"?

(Should COVID-19 vaccines authorized for emergency use be considered "essential" medicines?)

Smith MJ, Forman L, Parker M, Pehudoff K, Rawson B, Sekalala S.

Health Hum Rights. 2021;23(1):145-150.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8233020/>

Traducido en Salud y Fármacos, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: lista de medicamentos esenciales, LME, OMS, autorización para uso en emergencia, permiso de comercialización

Un debate crítico en la carrera por desarrollar, comercializar y distribuir vacunas COVID-19 podría definir el futuro de esta pandemia: ¿cuánta evidencia que demuestre la seguridad y eficacia de una vacuna se debe requerir antes de que se considere "esencial"? Si una vacuna COVID-19 fuera designada como medicamento esencial por la Organización Mundial de la Salud, invocaría deberes especiales para los gobiernos, quienes para respetar los derechos humanos "básicos" deberían proporcionar la vacuna como prioritaria, independientemente de las limitaciones de recursos. Los Estados también tendrían la obligación de facilitar el acceso a la vacuna en cantidades adecuadas, en las formas farmacéuticas adecuadas, con calidad garantizada e información adecuada, y a un precio asequible.

Esta pregunta es especialmente crítica y única, dado que en muchos casos las vacunas COVID-19 se han autorizado a través de procesos nacionales de autorización para uso en emergencia, mecanismos que permiten al público obtener acceso a productos médicos prometedores antes de haber recibido la aprobación y la licencia regulatoria completas. En este documento, analizamos si las vacunas COVID-19 sin licencia que han sido autorizadas para uso en emergencia (AUE) deben considerarse medicamentos esenciales, colocando así obligaciones prioritarias en los países con respecto a su accesibilidad y asequibilidad.

Conclusión

Dado que los estándares que se utilizan para la AUE son inferiores a los que se utilizan para conceder los permisos de comercialización, hay factores políticos que pueden influir en la emisión de AUE y la posibilidad de etiquetar a tales productos como "esenciales" podría crear la impresión de que la seguridad y eficacia de dichos productos son más seguros de lo que realmente son, las vacunas COVID-19 autorizadas para uso en emergencia no deben considerarse automáticamente como candidatas al estado de medicamento esencial. Sin embargo, en el contexto de una pandemia y programas de vacunación a gran escala implementados bajo AUE (o mecanismos regulatorios similares), puede ser imprudente exigir que las vacunas COVID-19 obtengan la licencia antes de que se puedan considerar medicamentos esenciales.

Por lo tanto, argumentamos que las vacunas COVID-19 autorizadas para uso en emergencia no deben necesariamente excluirse de ser consideradas como candidatas a medicamentos esenciales, sino más bien ser consideradas para el estado de medicamento esencial solo si han pasado por un proceso sistemático, consistente, transparente y coordinado para ser evaluado y listado para uso en emergencia. El procedimiento de Listado de Uso en Emergencia de la OMS comprende estándares armonizados y puede servir como una lista autorizada de vacunas que pueden ser consideradas de manera independiente para el estatus de medicamentos esenciales.

Vacunas Covid 19 que han aprobado diversas agencias reguladoras

Salud y Fármacos, agosto 2021

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: permisos de comercialización, procesos regulatorios, EMA, FDA, Health Canada, pandemia, Covid, vacunas Covid, ensayos clínicos, ensayos pivotaes

Durante la pandemia, las agencias reguladoras se han tenido que enfrentar a la presión del público y de los gobiernos que consideraban que la vacuna era la única forma de controlar la pandemia por Covid 19. Consecuentemente, y reconociendo el impacto de la emergencia para la salud pública, los reguladores han activado mecanismos acelerados para permitir el uso restringido de algunos productos. En este artículo [1] que resumimos a continuación, los autores comparan las aprobaciones para uso en emergencia que han emitido tres agencias: la FDA, la EMA, y Health Canada, así como el tiempo que invirtieron en la revisión regulatoria y la evidencia clínica que respalda las aprobaciones.

Los autores obtuvieron la información sobre las vacunas Covid 19 aprobadas de las páginas web de las diferentes agencias (fecha 11 de marzo de 2021) e identificaron la fecha de solicitud de aprobación para uso en emergencia, la fecha de su aprobación o autorización y el tipo de autorización para cada vacuna. A partir de los documentos regulatorios, los autores identificaron los ensayos pivotaes y buscaron en clinicaltrials.gov los detalles sobre cada estudio, incluyendo las variables, el uso de enmascaramiento, aleatorización, grupos de comparación, y medidas primarias de impacto. Cuando había diferencias entre el número de ensayos que utilizó cada agencia para otorgar la aprobación regulatoria se utilizó el número más alto. También se identificó el tamaño de la muestra para los grupos experimentales y placebo.

La FDA ha aprobado tres vacunas para uso en emergencia, mientras que la EMA y Health Canada han aprobado cuatro. El tiempo medio de revisión fue parecido para las FDA (21 días; rango, 18-23) y la EMA (22 días; rango, 18-37), y mucho más largo para Health Canada (84 días; rango, 61-148). Sin embargo, las empresas entregaron los documentos a Health Canada mucho antes que a las otras agencias, una media de 65 días antes, con una desviación estándar de 26 días.

Cada vacuna se había probado en una mediana de 4 ensayos clínicos (rango 2-5), y 1 o 2 de esos ensayos se consideraron pivotaes.

Entre los 14 ensayos clínicos que contribuyeron a la autorización de las vacunas, 12 (85,7%) fueron aleatorizados, 9 (64,2%) fueron de doble enmascaramiento, 8 (57,1%) incluyeron medidas primarias de impacto y 3 (21,4%) utilizaron un comparador activo. En el caso de los 5 ensayos clínicos que se consideraron pivotaes, 5 (100%) fueron aleatorizados y utilizaron medidas primarias de impacto, 3 (60%) fueron de doble enmascaramiento y 2 (40%) utilizaron un comparador activo. Las bases de datos de seguridad de los ensayos de fase 2 y 3 para las 4 vacunas incluyeron 135.464 pacientes, con un número medio de pacientes por autorización de vacuna de 33.818 (rango, 12.021-43.783), el 50% recibió una vacuna COVID-19 y el resto placebo o comparador activo.

Los reguladores han aprobado las vacunas COVID-19 a una velocidad sin precedentes. Entre 2010 y 2020, la FDA aprobó 21 nuevas vacunas, con un tiempo medio de revisión desde la presentación hasta la aprobación de 12 meses, en cambio el tiempo medio de revisión para otorgar la aprobación de una vacuna Covid para uso en emergencia fue de 21 días. Los reguladores han reconocido la necesidad de tener más datos sobre seguridad y eficacia para otorgar la autorización regulatoria completa. Los reguladores han estado colaborando con las empresas que desarrollan las vacunas durante el periodo previo a su aprobación; por ejemplo, Health Canada ha ido revisando la información a medida que estaba disponible. La armonización regulatoria global también facilita estos procesos de aprobación.

Referencia

1. Lythgoe MP, Middleton P. Comparison of COVID-19 vaccine approvals at the US Food and Drug Administration, European Medicines Agency, and Health Canada. *JAMA Network Open*. 2021;4(6):e2114531. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.14531

América Latina**El controvertido régimen de aprobación acelerada en los países centrales y el carácter de espectadores pasivos y no autónomo de los países latinoamericanos**

Capítulo Argentino de la Red Bioética, 12 de agosto de 2021

Violación a los principios de precaución, justicia, no maleficencia y autonomía a propósito de la aprobación del aducanumab**RESUMEN**

En la Guía para la Industria del año 2014 desarrollada para la aprobación expedita de nuevas drogas y productos biológicos para condiciones serias, la FDA (Food and Drug Administration) explicita las condiciones para lo que se denomina "Aprobación Acelerada": 1) Un producto para una afección grave o potencialmente mortal 2) Se determinó que el producto tiene un

efecto sobre un punto final sustituto que razonablemente prediga el beneficio clínico; o un punto final clínico que pueda medirse antes que produzca una situación de morbilidad irreversible o la mortalidad; u otro beneficio clínico teniendo en cuenta la gravedad, rareza, o prevalencia de la condición y la disponibilidad o falta de tratamientos alternativos, 3) para las drogas a las que se les concedió aprobación acelerada se les

requiere ensayos en durante la comercialización (fase IV) confirmatorios, que verifiquen y describan el efecto anticipado referido a la morbilidad irreversible o la mortalidad u otro beneficio clínico.

Dos puntos problemáticos se plantean en lo arriba enunciado:

- 1) La expresión punto final sustituto que razonablemente prediga el beneficio clínico; o un punto final clínico que pueda medirse antes que la produzca una situación de morbilidad irreversible o la mortalidad: una correlación entre una variable sustituta (marcador biológico o evento clínico) y un punto final clínico relevante no necesariamente significa que al modificar mediante una droga la variable sustituta se produzca una variación del punto final clínico relevante. Un medicamento antiarrítmico o hipoglucemiante o hipocolesterolémico puede potencialmente producir, en la práctica, mayor mortalidad por efectos adversos que no fueron contemplados con la simple medición de la variable sustituta. También es posible que el efecto del medicamento experimental en la variable sustituta sea relevante clínicamente en un momento de la evolución de la enfermedad y no en otro (por ejemplo en una etapa pre-sintomática y no cuando los síntomas ya son evidentes y que, al mismo tiempo, en la etapa sintomática, los efectos adversos superen a los beneficios en relación a la etapa pre-sintomática).
- 2) Los medicamentos con aprobación acelerada deberán confirmar el beneficio supuesto en la etapa de comercialización. Esto no significa otra cosa que los medicamentos con aprobación acelerada, cuya eficacia clínica no está probada, no pueden considerarse medicamentos en el sentido descripto tal como lo describe la OMS: “toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra”. Por tanto, mientras el beneficio clínico deba ser probado siguen siendo medicamentos experimentales administrados bajo el supuesto de efectividad.

Se entiende que este régimen se desarrolló con dos motivos: 1) Desde la perspectiva de los pacientes con enfermedades graves fue y es incrementar los medicamentos disponibles que potencialmente puedan beneficiarlos 2) Desde la perspectiva de la industria farmacéutica abaratar los costos de investigación trasladando los mismos a la etapa de comercialización e incrementar los beneficios al lograr una colocación anticipada del producto en el mercado usufructuando durante más tiempo el derecho de propiedad intelectual (de probarse el beneficio terapéutico o de haber lucrado con un medicamento experimental durante muchos años a pesar de carecer de eficacia).

Desde una perspectiva bioética, se violentan varios principios: a) los de precaución y no maleficencia, que obliga a actuar con cautela cuando no puede ponderarse adecuadamente la relación riesgos-beneficios; b) el de no maleficencia en el sentido social: al obligar a la sociedad a incurrir en gastos en tratamientos de eficacia no probada; c) el de justicia: al desatender y no indicar procedimientos probados en población sana o pacientes que los requieren por limitación de recursos; d) al violar el principio de

autonomía pues el paciente puede creer que se le está administrando un medicamento cuando en realidad se le está indicando un medicamento experimental (de eficacia y seguridad no probados) por la que está pagando él o un tercero.

A propósito del aducanumab y el régimen de aprobación acelerada. El 7 de junio la FDA anunció la aprobación de Aducanumab para tratar personas con **Enfermedad de Alzheimer** mediante el régimen de aprobación acelerada.

Basados en que se trata de una enfermedad grave y prevalente (condición 1), que el medicamento actúa disminuyendo las placas de amiloide en el cerebro (variable sustituta) y que tendría un rol fisiopatológico en el desarrollo de la enfermedad (condición 2), se presume una eficacia terapéutica a ser probada en la fase IV (condición 3).

Sin embargo, estas consideraciones se dieron luego que dos estudios (el ENGAGE y el EMERGE) que se realizaron en pacientes con deterioro cognitivo menor y enfermedad de Alzheimer leve, con confirmación de las placas de amiloides mediante tomografía de emisión de positrones, mostraron resultados clínicos contradictorios: uno no mostró ningún beneficio y el otro un beneficio clínico irrelevante en el subgrupo de pacientes con dosis altas (en todos los casos la enfermedad continuó progresando pero en un subgrupo progresó un poco y sólo un poco más lentamente); si bien ambos estudios mostraron una reducción del número de placas de amiloide.

En relación a la seguridad, ambos estudios mostraron eventos adversos: 30 a 40% mostraron anomalías en las placas de amiloide reveladas con estudios de resonancia nuclear magnética cerebral (edema y microhemorragias) y una mayor suspensión de la participación en el estudio por efectos adversos, estadísticamente significativo, en los grupos bajo el medicamento experimental que en los controles.

En relación al precio directo del tratamiento, se calcula una cifra mayor a US\$50.000 por paciente año.

El Comité Asesor de Medicamentos para el Sistema Nervioso Central y Periférico de la FDA que evaluó los datos concluyó que no hay evidencias suficientes para respaldar la eficacia del tratamiento y votó en contra de su aprobación. Tampoco apoyó su aprobación el grupo de estadística de la misma institución que evaluó los datos.

Sin embargo, en una decisión controvertida la FDA consideró que podía aprobarse en forma acelerada, lo que motivó la renuncia de algunos miembros de la Comisión arriba mencionada y que se decidiese llevar a cabo una auditoría interna. En otro orden, la FDA aprobó el aducanumab para todo paciente con Alzheimer cuando los dos estudios mencionados solamente incluyeron pacientes con compromiso cognitivo menor o mínimo y Enfermedad de Alzheimer leve. El escándalo que se desató obligó a la FDA a revisar este criterio de indicación.

En ese marco, dado los cuestionamientos científicos y también éticos que pueden hacerse a dicha decisión, debemos plantearnos los alcances que tiene el decreto 150/92 respecto al carácter “automático” del registro de estudios aprobados y comercializados en los países del anexo 1, que ingresan al

mercado con la condición de “acelerados” con la condición de comprobar su beneficio en la fase IV.

Aspectos jurídicos de la inscripción automática (art. 4 decreto 150/1992). Para la ley nacional de procedimientos administrativos, (Ley 19549 artículo 10), por regla el silencio de la administración pública debe interpretarse como negativa, y sólo mediando disposición expresa puede otorgársele sentido positivo. (Ratificado en varios fallos de la Corte Suprema de Justicia de la Nación Maruba S.C.A. Empresa de Navegación Marítima, 1998, Fallos, 308: 618).

El silencio como expresión positiva de voluntad debe ser interpretada en forma restrictiva, aparece como algo sumamente peligroso: un instrumento que ampara la realización lícita de una actividad sometida a control, sin que este control se realice efectivamente; esto es, sin que la actividad del particulararezca reconciliada con la legalidad mediante el acto catártico y sacramental de la autorización administrativa (CSJN, LA LEY, 1991-D, 148)

Mediante el art. 4 del Decreto 150/1992, que fija las Normas para el registro, elaboración, fraccionamiento, prescripción, expendio, comercialización, exportación e importación de medicamentos, se estableció que “Las especialidades medicinales autorizadas para su consumo público en el mercado interno en al menos uno de los países que se indican en el Anexo I del presente decreto, podrán inscribirse para su importación en el Registro de la autoridad sanitaria nacional”.

Del texto se deduce entonces que dicha inscripción tendrá carácter automático.

Críticas: El art. 4 del Decreto 150/1992, debió de poseer jerarquía jurídica igual o superior a la norma que regula la actividad, en el caso la Ley 16.463 de medicamentos. Por ello solo por ley debió darse la excepción en forma expresa para posibilitar registros de carácter tácito y automático.

Asimismo, este registro automático tiene limitaciones en función a los valores constitucionales y convencionales derivados de los principios de la bioética, que están en juego. El art. 4 del decreto 150/92 merecería reproche constitucional porque su contenido refiere a una actividad en la que el Estado tiene deberes concretos de tutela en atención a la protección de derechos fundamentales, derivados de la dignidad de las personas, mucho más en situaciones controvertidas como es el caso de aprobación acelerada de nuevos medicamentos experimentales.

Por este motivo proponemos, en principio, que se anule el carácter automático de la inscripción en el caso de medicamentos aprobados por el mecanismo acelerado en los países del anexo I del decreto en cuestión, estableciendo en esos casos la obligatoriedad de presentar a la ANMAT la documentación necesaria para la evaluación de la seguridad, eficacia, calidad y valor terapéutico de los productos aprobados bajo aquella modalidad.

FUNDAMENTACIÓN

La historia de la FDA se remonta al año 1906 cuando se dicta la “Ley de la Pureza de los Alimentos y Medicamentos” cuyo objetivo era la protección del consumidor [1].

En el año 1938 más de 100 personas mueren después de haber consumido un elixir sulfanilamida con sabor a frambuesa, el cual había sido introducido al mercado por la S.E. Massengill Company sin las pruebas correspondientes. Alrededor del 70% del elixir era dietilenglicol, producto altamente tóxico. Como consecuencia del escándalo y protesta públicos se promulgó la “Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de Estados Unidos” (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) de 1938, la cual daba poder a la FDA de examinar todos los nuevos medicamentos antes de ser introducidos en el mercado interestatal”[2].

En el año 1962 se aprueba por el Congreso la Enmienda Kefauver-Harris, que requería “límites más estrictos para las pruebas y la distribución de nuevos medicamentos”, para evitar problemas semejantes a los producidos por la talidomida. La enmienda reconoció también, por vez primera, que “la eficacia debería ser establecida antes de su comercialización”. La doctora Frances Oldham Kelsey, revisora de la FDA que bloqueó la salida al mercado del fármaco en Estados Unidos, desempeñó un papel clave en la elaboración y aplicación de las enmiendas” [2].

En 1992, consecuencia de la epidemia de SIDA y ante la presión de asociaciones de pacientes con dicha enfermedad “el Congreso promulga una nueva ley que creará un proceso de aprobación más rápido para legalizar nuevos fármacos” [2,3].

En la Guía para la Industria del año 2014 desarrollada para la aprobación expedita de nuevos medicamentos y productos biológicos para condiciones serias [4], la FDA explicita las condiciones para lo que se denomina “Aprobación Acelerada” : 1) Un producto para una afección grave o potencialmente mortal; 2) en el que se determinó que éste tiene un efecto sobre un punto final sustituto que razonablemente prediga el beneficio clínico; o un punto final clínico que pueda medirse antes que se produzca una situación de morbilidad irreversible o la mortalidad; u otro beneficio clínico teniendo en cuenta la gravedad, rareza, o prevalencia de la condición y la disponibilidad o falta de tratamientos alternativos; 3) para los medicamentos a las que se les concedió aprobación acelerada se les requiere ensayos durante la comercialización (fase IV) confirmatorios, que verifiquen y describan el efecto anticipado referido a la morbilidad irreversible o la mortalidad u otro beneficio clínico.

Este sistema de aprobación resultó desde el primer momento controvertido. El clofibrato, un medicamento aprobado en el año 1963 para disminuir el colesterol y los triglicéridos en sangre, a pesar de su éxito el control de dichas variables, se documentó en el año 1984 que aumentaba la mortalidad un 47% entre los tratados respecto a los controles mientras se administraba el fármaco y un 5% una vez suspendido el tratamiento [5], discontinuándose su uso recién en el año 2002 [6,7].

Otros medicamentos posteriormente debieron ser retirados del mercado por incrementar la mortalidad a pesar del efecto beneficioso en las variables subrogantes, una de las más conocidas es la rosiglitazona utilizadas en el control de la glucemia [8]. El antiarrítmico Vernakalant fue aprobado por la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) en el año 2010 y desaconsejado su uso por el Comité Asesor de Medicamentos Cardiovasculares y Renales de la FDA por efectos adversos [9, 10].

Lo mencionado más arriba no significa que deba rechazarse absolutamente la utilización de variables subrogadas en lugar de variables clínicas relevantes. La carga viral en HIV resultó especialmente útil en la evaluación de medicamentos en pacientes portadores y enfermos de SIDA [11] pero esto no admite la violación del principio de precaución en situaciones donde los beneficios y los riesgos son desconocidos, ni del preventivo-cautelar (cuando la probabilidad de los riesgos no puede ser cuantificada) a diferencia del principio de prevención (cuando los riesgos y los beneficios pueden ser ponderados) [12].

A los medicamentos aprobados en forma acelerada se les requiere “confirmar” el beneficio durante la fase de comercialización (fase IV), expresión equívoca, pues el beneficio es supuesto con lo cual lo que se le solicita realmente es probar (no confirmar) la eficacia y la efectividad (eficacia es la medida de efecto favorable en un ensayo clínico y efectividad el efecto favorable en la vida real). De esta manera, la fase IV (destinada al estudio de los efectos adversos y la efectividad en la vida real) deviene híbrida al introducir un medicamento todavía experimental como si fuese un tratamiento probado.

Esto genera, en los pacientes y profesionales tratantes, la idea de que están implementando un procedimiento terapéutico de eficacia probada cuando en realidad, al mismo tiempo que se trata al paciente se está evaluando la eficacia del procedimiento (generando de alguna manera el fenómeno llamado “falacia terapéutica” o “misconceptiontherapeutic” entendido, en este caso, como la creencia del paciente que está recibiendo un tratamiento de eficacia confirmada [13]). Esta situación cuestiona el principio de autonomía y del adecuado consentimiento informado en relación al paciente y el de una adecuada ponderación de beneficios y riesgos por parte de los terapeutas, quienes pueden considerar este medicamento cuasi-experimental como estándar de tratamiento [14,15].

El 27 de marzo de 2020 en BloombergBusinessweek, Emma Court publica con el título de “The Problem With the FDA’s Quick-Approval Process for Drugs” (“El problema con el proceso de aprobación rápida de medicamentos de la FDA” que aquí reproducimos tal como fue traducido en el boletín de Salud y Fármacos) [16] el cuestionamiento en relación al mecanismo de aprobación acelerada del medicamento de nombre comercial Makena (nombre comercial para el caproato de 17-hidroxiprogesterona en EEUU) que fuera aprobado por la agencia estadounidense: “Una década después de que la agencia diera el visto bueno a Makena, para prevenir nacimientos prematuros, no está claro que el medicamento funcione”.

La autora afirma que en los diez años que permaneció autorizado ese principio activo con la indicación de reducir el riesgo de nuevos casos de partos prematuros en mujeres, el laboratorio Amag Pharmaceuticals Inc produjo y logró más de US\$300 millones en ventas por año. Finaliza su artículo con la frase: “en pocas palabras: los fabricantes de medicamentos cuentan con un proceso regulatorio acelerado para que los tratamientos críticos lleguen a los pacientes más rápidamente. El caso de Makena está poniendo en tela de juicio las aprobaciones rápidas”.

En New England Journal of Medicine se publicó que el Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) propuso la

retirada de la aprobación de Makena [17] y devela en su análisis las vulnerabilidades de los procesos de aprobación rápida de la FDA donde, como ya se dijo anteriormente, se dispone que las etapas de uso comercial extendido deben certificar la eficacia y seguridad ciertas del mismo. Los autores manifiestan que la FDA fundó su aprobación rápida en 2011 en un solo ensayo sobre 463 mujeres y que en un estudio post-comercialización sobre 1708 mujeres de nueve países para recibir Makena o placebo no se demostró un efecto sobre el criterio de valoración sustituto del parto prematuro, lo que contradice los resultados del ensayo 002, ni tampoco mostró un efecto sobre los resultados neonatales.

Sobre la base de la totalidad de las pruebas, el CDER concluyó que se justificaba la retirada de Makena y a continuación remata contra estos procesos de aprobación rápida que delegan en la post-comercialización, o sea al uso legal extendido, la responsabilidad de probar la eficacia de lo aprobado: “Si los resultados inconsistentes de los ensayos hubieran estado disponibles en el momento de la solicitud de comercialización inicial, habríamos llegado a la conclusión de que no había pruebas de eficacia suficientes”.

El “caso Makena” aún permanece entre los pliegues de la burocracia de esa agencia: se considera poco probable que la FDA lo retire del mercado para esa indicación y, aun cuando así procediese, es probable que los médicos continúen utilizándolo recurriendo a genéricos [18].

“El caso Makena” no es un ejemplo aislado que interpela el mecanismo de aprobación rápida. En un artículo de Peter Loftus publicado en The Wall Street Journal de julio de 2019 y reproducido en el Boletín de la organización Salud y Fármacos de octubre de 2019, se expresa con claridad desde el título que “La vía de aprobación acelerada se ha convertido en rutina” [19]. El autor aporta información contundente: “En 2018, la FDA aprobó 43 medicamentos por la vía acelerada, lo que representa el 78% de todos los medicamentos aprobados. Hace una década por esta vía sólo habían aprobado 10, o el 38% del total” y “la mayoría de los medicamentos oncológicos se aprueban por la vía acelerada, sin que se haya demostrado que alargan la vida de los pacientes más que un placebo u otros medicamentos. [...] El problema es que cada vez se comercializan más medicamentos con menos evidencia de ser efectivos, a veces exponiendo a quiénes los consumen a riesgos innecesarios, y ocasionando grandes erogaciones financieras a los programas públicos, los seguros privados y a los propios pacientes”.

Loftus ejemplifica con el medicamento oncológico de nombre comercial Latruvo (olaratumab) que fuera aprobado rápidamente en el año 2016 sobre la base de resultados sobre experimentación en 133 pacientes con cáncer, y expone las consecuencias económicas de estos procesos. Menciona que tres años después de haberse aprobado su comercialización se constató su falta de eficacia, pero en el intervalo el laboratorio Eli Lilly facturó cifras considerables: con un precio de US\$17.000 al mes para cada tratamiento, sólo en EEUU 5000 pacientes fueron tratados con Latruvo.

En el mismo artículo el autor aporta casuística sobre la baja eficacia comprobada post-registro de los medicamentos oncológicos, pero a su vez destaca cierto aumento en la “laxitud” de los procedimientos de aprobación acelerada por parte de la

FDA. Pone de manifiesto una evolución preocupante: “De todos los medicamentos oncológicos que la FDA aprobó por la vía acelerada entre 2015 y 2018, en el momento de la aprobación solo el 19% habían probado alargar la supervivencia general, mientras que entre los aprobados en el periodo 2011-2014, el 26% lo habían hecho”.

Un editorial del British Medical Journal del año 2019 titula que “Evidencia defectuosa respalda la aprobación de nuevos medicamentos contra el cáncer” [20]: Se evaluó la supervivencia global como criterio de valoración principal en sólo el 26% de los ensayos de nuevos fármacos contra el cáncer e indicaciones aprobadas en Europa de 2009 a 2013. Las aprobaciones restantes se basaron en medidas sustitutivas como supervivencia libre de progresión o tasa de respuesta, las que tienen una baja o modesta correlación con la supervivencia general”. “Los ensayos confirmatorios posteriores a la aprobación encontraron una ventaja de supervivencia para solo 19/93 (20%) medicamentos contra el cáncer con aprobaciones aceleradas en Estados Unidos de 1992 a 2017. La calidad de vida y la seguridad también son importantes para los pacientes. Sin embargo, en sólo 17/53 (32%) medicamentos contra el cáncer aprobados por la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU y la Agencia Europea de Medicamentos de 2003 a 2013 se realizaron pruebas de ensayos clínicos de una mejor calidad de vida. La seguridad del paciente mejoró en 8 (15%) medicamentos contra el cáncer, pero empeoró en 24 (45%)”.

Esto motivó que Carlos E Durán, Martín Cañas y Thierry Christiaens, redactaran una carta a la editorial de la revista con un título muy significativo: “Las decisiones de la EMA y la FDA basadas en evidencia defectuosa para aprobar nuevos medicamentos contra el cáncer afectan negativamente a los pacientes latinoamericanos” [21]. Los autores justifican su envío por una alerta: “Nos gustaría llamar la atención de sus lectores sobre el impacto de la ciencia débil sobre las decisiones regulatorias fuera de las fronteras europeas y estadounidenses. Varios países de América Latina (AL), incluidos México, República Dominicana, Argentina, Ecuador, Perú, Paraguay, Uruguay y El Salvador, han adoptado regulaciones que abrevian el proceso de aprobación de nuevos medicamentos en caso de aprobación previa por parte de la EMA, la FDA y algunos otros.

Estas regulaciones establecen que una vez que un fabricante pudo cumplir con los requisitos solicitados por los llamados reguladores fuertes, la autoridad reguladora local tomará esa autorización como la prueba definitiva para autorizar el medicamento bajo un procedimiento de vía rápida. Después de un recorrido por la situación en varios países de AL afirman que “en 2016, el regulador argentino (ANMAT) autorizó 15 nuevos medicamentos contra el cáncer mediante un proceso de estandarización similar; solo 4 de estos fármacos han mostrado algún valor terapéutico añadido.

Además, la EMA y la FDA han implementado procedimientos para acortar los procesos de autorización de comercialización de ciertos medicamentos. En el marco de estos programas, los medicamentos podrían autorizarse sobre la base de ensayos de fase II, ensayos de un solo grupo y criterios de valoración sustitutos. Agregan los autores que ya está demostrado “que la mayoría de los medicamentos contra el cáncer que inicialmente mostraron resultados positivos en los resultados sustitutos más

tarde tuvieron resultados decepcionantes” y que “las autoridades reguladoras rara vez son capaces de reaccionar, digamos revocar la autorización, cuando surgen nuevas pruebas contrastantes; y ya es demasiado tarde, el medicamento ya está en el mercado”. En una de las frases finales de la carta al BMJ expresan su satisfacción si lograran “alentar a los reguladores latinoamericanos a tomar la iniciativa y, por lo tanto, fortalecer los requisitos de registro para nuevos medicamentos” aun aceptando las limitaciones existentes para concretarlo.

Se citan algunos ejemplos solo para destacar la trascendencia de la afirmación de que el mecanismo de aprobación acelerada puesto en marcha primero por la FDA y luego seguido por la EMEA se está constituyendo en un mecanismo habitual para el registro de “novedades” farmacéuticas o en términos más generales para las NEM (nuevas especialidades medicinales). La aprobación rápida se sustenta en el acortamiento de los tiempos de registro y la aceptación para demostrar “provisoriamente” la eficacia de un principio activo o combinaciones, en variables sustitutas o subrogadas (validadas o no) y la postergación de la validación plena en las etapas de comercialización de los productos o estudios en fase IV.

La trascendencia para muchos países de AL entre ellos la Argentina es enorme en razón de las normas de registro de medicamentos que otorgan supremacía a las determinadas por los denominados países de alta vigilancia sanitaria. En los hechos lo aprobado en esos países es aprobado concurrentemente en AL cuando la industria farmacéutica lo requiera. Nos encontramos, por otro lado, en la situación eventual de tener que aprobar medicamentos comercializadas en Europa que la FDA rechaza aprobar o viceversa.

A propósito del aducanumab y el régimen de aprobación acelerada

El 7 de junio la FDA anunció la aprobación de Aducanumab para tratar personas con Enfermedad de Alzheimer mediante el régimen de aprobación acelerada basado en la mejoría de variables sustitutas y en un supuesto beneficio a ser probado en fase IV [22].

Basados en que se trata de una enfermedad grave y prevalente (condición 1), que el medicamento actúa disminuyendo las placas de amiloide en el cerebro (variable sustituta o subrogada) y que tendría un rol fisiopatológico en el desarrollo de la enfermedad (condición 2), se presume una eficacia terapéutica a ser probada en la fase IV (condición 3).

Sin embargo, estas consideraciones se dieron luego que dos estudios (el ENGAGE y el EMERGE) que se realizaron en pacientes con deterioro cognitivo menor y enfermedad de alzheimer leve, con confirmación de las placas de amiloides mediante tomografía de emisión de positrones, mostraron resultados clínicos contradictorios: uno no mostró ningún beneficio (el ENGAGE) y el otro un beneficio clínico no relevante en el subgrupo de pacientes con dosis altas; si bien ambos estudios mostraron una reducción del número de placas de amiloide [23]. Todos los pacientes empeoraron su condición inicial, pero la evolución fue un poco, y sólo un poco, más lenta en el subgrupo mencionado.

En relación a la seguridad, ambos estudios mostraron eventos

adversos: 30 a 40% mostraron anomalías en las placas de amiloide reveladas con estudios de resonancia nuclear magnética cerebral (edema y microhemorragias) [24]. Un mayor número de pacientes que recibieron el aducanumab, debieron abandonar el tratamiento por efectos adversos que los que estaban con placebo.

En relación al precio directo del tratamiento, se calcula una cifra algo mayor a US\$50.00 paciente año. El ICER (Institute for Clinical and Economic Review), bajo el supuesto que se confirme la eficacia del aducanumab, calcula que su precio debiera ser de US\$3.000 a 8400 para que resulte una adecuada relación costo-eficacia (85% a 95% menos del precio anunciado) [25].

El Comité Asesor de Medicamentos para el Sistema Nervioso Central y Periférico que evaluó los datos concluyó que no había evidencias suficientes para respaldar la eficacia del tratamiento y votó en contra de su aprobación. Tampoco apoyó su aprobación el grupo de estadística que evaluó los datos.

Sin embargo, en una decisión controvertida que motivó editoriales en las dos revistas de ciencia más importantes de EEUU [26, 27] y numerosos artículos [28] la FDA consideró que podía aprobarse en forma acelerada, lo que motivó la renuncia de algunos miembros de la Comisión arriba mencionada y que se decidiese llevar a cabo una auditoría interna. En otro orden, la FDA aprobó el aducanumab para todo paciente con Alzheimer cuando los dos estudios mencionados solamente incluyeron pacientes con compromiso cognitivo menor o mínimo y Enfermedad de Alzheimer leve. Esta decisión fue revertida, circunscribiendo la indicación a los pacientes con deterioro cognitivo menor y demencia de Alzheimer leve, en respuesta al escándalo desatado.

En ese marco, dado los cuestionamientos científicos y también éticos que pueden hacerse a la decisión de aprobación, debemos plantearnos los alcances que tiene el decreto 150/92 respecto al carácter “automático” del registro de estudios aprobados y comercializados en los países del anexo 1 [29], que ingresan al mercado con la condición de “acelerados”.

Aspectos jurídicos de la inscripción automática (art. 4 decreto 150/1992)

La ley nacional de procedimientos administrativos, (Ley 19549), establece en su artículo 10, que por regla el silencio de la administración debe interpretarse como negativa, y establece que sólo mediando disposición expresa puede otorgársele sentido positivo a dicho silencio.

El Código Civil y Comercial, (no aplicable en forma directa a relaciones administrativas, sino por vía supletoria y analógica), regula en el art. 264 La manifestación tácita de voluntad, la que deja sujeta a actos de certidumbre de la voluntad, y carece de eficacia cuando la ley o convención exigen manifestación expresa.

La Corte Suprema de Justicia, ha sostenido que el silencio de la administración no vale como consentimiento tácito de los órganos estatales ya que se trata de una conducta inapta para ser considerada como una manifestación positiva de voluntad, pues salvo disposición expresa del orden normativo, el silencio debe

ser interpretado en sentido negativo. (Arts. 913, 918, 919, 1145, 1146 del Código Civil y 10 de la ley 19.549.) Nada debe tomarse como concedido sino cuando es dado en términos inequívocos o por una implicancia igualmente clara. La afirmación necesita ser demostrada, el silencio es negación y la duda es fatal para el derecho del particular. (CSJN, Maruba S.C.A. Empresa de Navegación Marítima, 1998, Fallos, 308: 618.

Y en el mismo sentido: La institución del silencio positivo, admitida expresamente en sistemas como el español y, en menor medida, el argentino donde la regla es el silencio negativo, debe ser interpretada en forma restrictiva, toda vez que el silencio positivo aparece como algo sumamente peligroso: un instrumento que ampara la realización lícita de una actividad sometida a control, sin que este control se realice efectivamente; esto es, sin que la actividad del particular aparezca reconciliada con la legalidad mediante el acto catártico y sacramental de la autorización administrativa (CSJN, LA LEY, 1991-D, 148).

El silencio administrativo, se caracteriza como una ficción jurídica que la ley establece en beneficio de todo ciudadano en su relación con el Estado, y como remedio y complemento de la obligación estatal de resolver toda petición. Siendo este deber derivado del derecho de petición garantizado en el art. 14 de la Constitución nacional [30].

Esto refleja en el ámbito del derecho público y administrativo en particular, la tensión siempre existente entre las prerrogativas de la administración y las garantías de los particulares.

El silencio positivo, la doctrina jurídica lo caracteriza como una sustitución de la técnica de la autorización o aprobación previa, por la de un veto durante un plazo limitado pasado el cual, lo pedido por el requirente se entiende otorgado [31].

Mediante el art. 4 del Decreto 150/1992, que fija las Normas para el registro, elaboración, fraccionamiento, prescripción, expendio, comercialización, exportación e importación de medicamentos, se estableció que “... Las especialidades medicinales autorizadas para su consumo público en el mercado interno en al menos uno de los países que se indican en el Anexo I del presente decreto, podrán inscribirse para su importación en el Registro de la autoridad sanitaria nacional. Dicha inscripción tendrá carácter automático...”.

Esta norma, ¿puede ser interpretada en el sentido de disposición expresa, y como excepción a la regla del art. 10 de la ley 19549, para ser considerada un caso de silencio administrativo con sentido positivo?

Primera crítica: Solo puede darse este supuesto cuando, ante el silencio, se dé (a posteriori) el cumplimiento exacto y preciso de todas las formalidades legales, y no por ello puede admitirse que tal silencio administrativo pueda prosperar cuando lo concedido por el silencio no puede autorizarse con arreglo a la ley [32].

Segunda crítica: La disposición expresa que otorga al silencio administrativo sentido positivo, debe ser de jerarquía jurídica igual o superior a las normas que regulan la actividad. En el caso concreto la Ley 16.463 de medicamentos regula la actividad, por ende solo por ley debería darse la excepción en forma expresa para dar posibilidad de una autorización de carácter tácito y

automático. Como refuerzo de lo expuesto, el art. 1 de dicha ley describe todas las actividades reguladas (importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización o depósito, de medicamentos, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana), y en su artículo 2 con claridad establece que dichas actividades "... sólo podrán realizarse, previa autorización y bajo el contralor del Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública", por lo que solo mediante otra ley debió exceptuarse el carácter previo de la autorización que surge del art. 2.

Tercera crítica: Si bien, es viable otorgar legislativamente al silencio administrativo un efecto positivo o de cesión de prerrogativas desde el Estado, ello tiene limitaciones en función a los valores constitucionales y convencionales derivados de los principios de la bioética, que están en juego y en particular por los deberes constitucionalmente confiados a la administración por el constituyente. En el caso del art. 4 del decreto 150/92, el silencio positivo que importa el registro automático, no puede ser constitucionalmente admisible respecto a peticiones particulares cuyo contenido se encuentre referido a actividades en las cuales la Administración tiene deberes concretos de tutela en atención a la protección de otros derechos fundamentales, como el de la dignidad de las personas o de intereses colectivos [33].

Derecho a la salud

Crítica. Legislación sanitaria: provisionalidad. Ejercicio del acceso equitativo a los servicios de salud. Respeto del derecho a los avances de la ciencia. Propuesta de modificación y adecuación del decreto 150/1992.

Mediante el art. 4 del Decreto 150/1992, se permite la inscripción automática, de especialidades medicinales aprobadas para el consumo en al menos un país del Anexo I de dicho decreto. Tanto del texto de dicho decreto como de la Resolución Conjunta 470/92 surge, como único requisito para dicha inscripción, la presentación ante la ANMAT de la certificación oficial vigente de dicha autorización en el país de origen más la documentación requerida en los inc. C y D del art.3 del Decreto 150/1992. Es decir, la Agencia Nacional no revisará y estudiará la modalidad (forma) de aprobación de la especialidad medicinal en el país de origen. No se requerirá la documentación que sustente la calidad, seguridad y eficacia.

Tal procedimiento, nos conduce a que en la actualidad sean inscriptos en nuestro país fármacos que han pasado por el programa de la FDA de aprobación acelerada [34] el cual se basa en un criterio de valoración clínico intermedio o sustitutivo, que incluye a medicamentos que tratan afecciones graves, bajo el argumento de ayudar a asegurar que las terapias sean aprobadas y estén disponibles a los pacientes tan pronto como se pueda concluir que el beneficio de las terapias justifica sus riesgos. Puntualizamos que dicho programa data del año 2014, por lo cual el decreto que aquí se analiza no podría haber considerado como variante tal mecanismo de aprobación.

El decreto bajo crítica, tras casi 30 años de vigencia, no ha contado con una actualización/ revisión, en materia de la adecuación del mismo a la normativa específica tanto nacional como internacional, posterior a su entrada en vigencia en materia

de investigaciones clínicas en seres humanos. Así a modo de ejemplo, no se lo ha convalidado con la Resolución del MS 1480/2011 que instituye la Guía para Investigaciones con Seres Humanos, la cual se complementa con el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica instaurado por la Disposición 6677/10. Ni con las sucesivas revisiones de la Declaración de Helsinki (última revisión en 2013), o con las Guías Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos (CIOMS 2002 - Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas). Lo cual implica un fiel incumplimiento del principio rector de provisionalidad (revisión periódica ante los avances de la ciencia [35]) en materia de legislación sanitaria, mediante la que se regulan derechos fundamentales de la persona humana, como los derechos a la salud y a la vida.

La violación a dicho principio rector, en el caso concreto implica desoír la normativa específica que regula las investigaciones clínicas en seres humanos en nuestro país, requiriéndose en la actualidad, por consecuencia la modificación del referido decreto (el cual hasta podría interpretarse derogado ante la sanción de normativa posterior de mayor rango constitucional).

Otro principio afectado con el procedimiento cuestionado (Decr. 150/92), es el precautorio.

Cuando hablamos de precaución debemos entender que nos estamos refiriendo a no dañar, presumiendo que no contamos con elementos necesarios para asegurar razonablemente que tal daño no se produzca, ya que si supiéramos cabalmente el daño a producir estaríamos de manera directa frente a un acto maleficente.

Ahora bien esto significa sencillamente (aunque de por sí grave) no dañar orgánicamente a un paciente cuyo estado de vulnerabilidad es muy alto utilizando un medicamento experimental (no un medicamento probado en ensayos experimentales y que estos hayan dado razón de eficacia, efectividad y seguridad).

Si bien como ya se señaló esto es ya de gravedad ética sustantiva, no es el único daño a considerar, también debería tomarse en cuenta el agravio que significa para la veracidad la aprobación de un medicamento experimental sin todos los requerimientos necesarios, otorgándole el rango de "medicamento" cuyo significado social es absolutamente diferente al de una sustancia en investigación.

Otro aspecto no menos dañino a evitar precautoriamente en este tipo de procedimiento (aprobación acelerada) sin beneficio clínico evidente, es aquel que debe contemplar el impacto que el costo de tales medicamentos de los que no se ha conseguido probar, eficacia, efectividad y seguridad, puedan causar al Estado o a terceros pagadores ya que se traslada a estos ese costo al incluirlos en un vademécum como fármacos cuando de hecho no lo son, ya que no se ha podido probar un beneficio clínico y tampoco se ha podido descartar años posibles, que puedan ser balanceados éticamente con tal potencial beneficio.

Este principio guarda correlación directa con uno de los tres preceptos jurídicos consagrados por el jurista romano Ulpiano, "*alterum non laedere*", que se traduce como el deber de no dañar

a nadie, y que ha sido reconocido por la jurisprudencia de la Corte Suprema de Justicia de la Nación, como fundamento del concepto de reparación ("Santa Coloma" Fallos, 308:1160, "Aquino" Fallos 327:3753, "Diaz, Timoteo" Fallos 329:473).

Dado el análisis aquí realizado y tomando en consideración normativa de derecho comparado [36], proponemos la realización de una modificación del decreto 150/1992, en su art. 4 mediante el cual se establezca que para la inscripción de especialidades medicinales aprobadas mediante el régimen de acelerado en un país enlistado con características de alta vigilancia sanitaria (del anexo I del decreto), se deberá presentar documentación la que será sometida a revisión por la Administración Nacional a los fines de acreditar la calidad, seguridad, eficacia y valor terapéutico del producto.

Tal modificación se sustenta en la plena aplicación de los principios de precaución y prevención del daño descritos, así como en el acceso equitativo de los ciudadanos de nuestro país a los avances de la ciencia [37], especialmente cuando no hay una alternativa terapéutica satisfactoria, conservando los estándares adecuados de seguridad y eficacia, respetando de este modo el bienestar general y afianzamiento de la justicia.

Tal procedimiento conducirá a extremar la solidez, revisión y actualización permanente de los aspectos procedimentales, de capacitación, éticos y metodológicos, desde la solicitud de autorización y durante su desarrollo, respetando las fuentes primarias de la legislación sanitaria (CN y bloque de normas de derecho internacional de DDHH).

Referencias

1. ¿Cuándo y por qué se creó la FDA? | FDA n.d. <https://www.fda.gov/about-fda/respuestas-preguntas-frecuentes-sobre-la-fda/cuando-y-por-que-se-creo-la-fda> (accessed July 31, 2021).
2. Administración de Medicamentos y Alimentos - Wikipedia, la enciclopedia libre n.d. https://es.wikipedia.org/wiki/Administraci3n_de_Medicamentos_y_Alimentos (accessed July 31, 2021).
3. Stahl JW, Peter M, Hutt B. A History of Accelerated Approval: Overcoming the FDA's Bureaucratic Barriers in order to Expedite Desperately Needed Drugs to Critically Ill Patients. Harvard Libr 2005:97. <https://dash.harvard.edu/bitstream/handle/1/8852155/Stahl05.pdf?sequence=3&isAllowed=y> (accessed July 31, 2021).
4. Fast Track, Breakthrough Therapy, Accelerated Approval, Priority Review | FDA n.d. <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review> (accessed July 31, 2021).
5. WHO cooperative trial on primary prevention of ischaemic heart disease with clofibrate to lower serum cholesterol: final mortality follow-up. Report of the Committee of Principal Investigators. Lancet 1984;324:600-4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(84\)90595-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(84)90595-6).
6. CLOFIBRATE n.d. <https://drugs.ncats.io/drug/HPN91K7FU3> (accessed July 31, 2021).
7. Clofibrate - Wikipedia n.d. <https://en.wikipedia.org/wiki/Clofibrate> (accessed July 31, 2021).
8. Nissen SE, Wolski K. Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes. N Engl J Med 2007;356:2457-71. <https://doi.org/10.1056/NEJM0A072761>.
9. FDA Briefing Document Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee (CRDAC) Meeting Topic: New Drug Application 22034 Vernakalant Hydrochloride Injection for the Rapid Conversion of Recent Onset Atrial Fibrillation 2 2019.
10. Vernakalant - Wikipedia n.d. https://en.wikipedia.org/wiki/Vernakalant#cite_note-5 (accessed July 31, 2021).
11. Shoko C, Chikobvu D. A superiority of viral load over CD4 cell count when predicting mortality in HIV patients on therapy n.d. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3781-1>.
12. Gonorazky SE. Principio de precaución en investigación biomédica, seguridad, obligaciones post-investigación y eficacia terapéutica supuesta de las drogas experimentales: Violaciones a la dignidad de los pacientes. Salud Colect 2011;7:149. <https://doi.org/10.18294/sc.2011.370>.
13. Kimmelman J. The therapeutic misconception at 25. Hastings Cent Rep 2007;37:36-42.
14. NACI H, WOUTERS OJ, GUPTA R, IOANNIDIS JPA. Timing and Characteristics of Cumulative Evidence Available on Novel Therapeutic Agents Receiving Food and Drug Administration Accelerated Approval. Milbank Q 2017;95:261. <https://doi.org/10.1111/1468-0009.12261>.
15. Kesselheim AS, Woloshin S, Eddings W, Franklin JM, Ross KM, Schwartz LM. Physicians' knowledge about FDA approval standards and perceptions of the "breakthrough therapy" designation. JAMA - J Am Med Assoc 2016;315:1516-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.16984>.
16. El problema que genera la FDA al aprobar un medicamento velozmente - Salud y Fármacos n.d. https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/ago202003/12_el/# (accessed July 30, 2021).
17. Chang CY, Nguyen CP, Wesley B, Guo J, Johnson LL, Joffe H V. Withdrawing Approval of Makena — A Proposal from the FDA Center for Drug Evaluation and Research. N Engl J Med 2020;383:e131. <https://doi.org/10.1056/NEJMP2031055>.
18. Makena. Medicamento que se convirtió en símbolo de la manipulación de precios fracasa en un ensayo clínico - Salud y Fármacos n.d. https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/may201901/13_ma/ (accessed July 31, 2021).
19. Loftus P. La vía de aprobación acelerada se ha convertido en rutina - Salud y Fármacos n.d. https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/nov201903/25_la/ (accessed July 30, 2021).
20. Mintzes B, Vitry A. Flawed evidence underpins approval of new cancer drugs. BMJ 2019;366:10-1. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5399>.
21. Durán CE, Cañás M, Chistiaens T. EMA and FDA decisions based on flawed evidence to approve new cancer drugs negatively affect Latin American patients. BMJ 2019;367:6017. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6017>.
22. Nervous C. FDA's Decision to Approve New Treatment for Alzheimer's Disease What the Data Show The Devastation of Alzheimer's Disease 2021:1-3.
23. Knopman DS, Jones DT, Greicius MD. Failure to demonstrate efficacy of aducanumab: An analysis of the EMERGE and ENGAGE trials as reported by Biogen, December 2019. Alzheimer's Dement 2021;17:696-701. <https://doi.org/10.1002/alz.12213>.
24. ICER. Aducanumab for Alzheimer's Disease: Effectiveness and Value Draft Evidence Report Prepared for 2021. <https://icer.org/assessment/alzheimers> - (accessed July 31, 2021).
25. Alzheimer's Disease - ICER n.d. <https://icer.org/assessment/alzheimers-disease-2021/> (accessed July 31, 2021).
26. Perlmutter JS. FDA's green light, science's red light. Science (80-) 2021;372:1371-1371. <https://doi.org/10.1126/science.abk0575>.
27. A carte blanche approval in Alzheimer's. Nat Biotechnol 2021;22. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-00995-4>.
28. Kuller LH, Lopez OL. ENGAGE and EMERGE: Truth and consequences? Alzheimer's Dement 2021;17:692-5. <https://doi.org/10.1002/alz.12286>
29. Decreto 150/92. INFOLEG n.d.

- <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/5000-9999/8196/norma.htm> (accessed July 31, 2021).
30. Sotelo De Andreu Mirta G., "El Silencio de la Administración", en AA.VV; Procedimiento Administrativo, jornadas organizadas por la Universidad Austral, Bs. As. 1998, pág. 49.
 31. García De Enterría Eduardo, "Sobre el silencio administrativo y recurso contencioso" 47, pág. Revista de Administración Pública n°. 224.
 32. Tarquini Brueno Daniela; López María Natalia; Espinosa Arabaolaza María Constanza; "El Silencio de la Administración Pública En El Procedimiento Administrativo"; Universidad Nacional de La Pampa Facultad de Ciencias Económicas y Jurídicas; Seminario Sobre Aportaciones Teóricas y Técnicas Recientes, Año 2016, disponible en: http://www.biblioteca.unlpam.edu.ar/rdata/tesis/e_tarels405.pdf (fecha de consulta 14-7-2021).
 33. Juan Carlos Morón Urbina, "Perspectiva Constitucional del Silencio Administrativo Positivo ¿Quién Calla Otorga? ¿Pero qué Otorga?"; Revista Derecho y Sociedad. Asociación Civil Nro. 29; disponible en: [Dialnet-PerspectivaConstitucionalDelSilencioAdministrativo-7792782.pdf](http://dialnet-perspectivaconstitucionaldelsilencioadministrativo-7792782.pdf)
 34. Guidance for Industry. Expedited Programs for Serious Conditions – Drugs and, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Biologics, May 2014
 35. A modo de ejemplo normativa que cumple con la aplicación de dicho principio: Ley 23753 Art. 5° — La Autoridad de Aplicación de la presente ley establecerá Normas de Provisión de Medicamentos e Insumos, las que deberán ser revisadas y actualizadas como mínimo cada 2 (dos) años, a fin de poder incluir en la cobertura los avances farmacológicos y tecnológicos, que resulten de aplicación en la terapia de la diabetes y promuevan una mejora en la calidad de vida de los pacientes diabéticos.
 36. Decreto Supremo N°011-2016 y 013-2016 y su disposición complementaria final única. DIGEMID. Ministerio de Salud de Perú.
 37. Derecho al progreso científico: reconocido por el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, el cual fue ratificado por nuestra nación en su Art. 15. 1. Así también reconocido por la Declaración Americana de Derechos y Deberes del Hombre en su art. 13 y jurisprudencia: Caso Artavia Murillo Y Otros ("Fecundación In Vitro") Vs. Costa Rica, 28-11-2012, Corte Interamericana de Derechos Humanos. Brasil.

Productos activos irregulares en la producción de medicamentos en Brasil: análisis descriptivo de 2011 a 2019

(*Insumos farmacêuticos ativos irregulares no Brasil: análise descritiva de 2011 a 2019*)

Nubia Naiara Pinto, Karina Aparecida Resende, Renê Oliveira Couto

Visa em Debate 2021;9:1

<https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1456>

Traducido por Salud y Fármacos, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: API, control de calidad, producción de medicamentos, inspecciones regulatorias

Resumen

Introducción: Los principios activos de los medicamentos (Active pharmaceutical ingredients o API) constituyen la parte farmacológica del medicamento. La demanda de estos productos ha generado grandes beneficios para las industrias farmacológicas. Como son una parte esencial de la cadena de producción de medicamentos, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) en Brasil debe inspeccionar esos APIs.

Objetivo: Hacer un análisis descriptivo de las APIs recolectadas en Brasil entre 2011 y 2019, utilizando la información que aparece en el sitio web de Anvisa, en la subsección de "productos irregulares".

Método: Se obtuvo información para las siguientes variables: empresas, motivos, productos y actividades de inspección. Los resultados se presentaron como frecuencias absolutas o relativas y, de esta forma, se trazó el perfil descriptivo de los insumos irregulares.

Resultados: La mayoría (80%) de las empresas que presentaron APIs a la ANVISA son de origen internacional, siendo India y China los países predominantes. La frecuencia de las inspecciones que realizó Anvisa a las empresas mostró una fuerte correlación con la cantidad de insumos incautados ($r = 0,89$). Las principales razones para recolectar APIs son las deficiencias en las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP), la falta de registro y la contaminación por nitrosaminas. De los 95 insumos irregulares evaluados, los antimicrobianos y antihipertensivos (antagonistas de la angiotensina II) experimentaron la mayor frecuencia de retiros del mercado.

Conclusiones: Anvisa está en línea con los estándares de calidad de otras agencias reguladoras internacionales y ha cumplido eficientemente su objetivo institucional de asegurar y promover la salud de la población brasileña en lo que respecta a la inspección de las APIs utilizadas en la producción de medicamentos.

El artículo se puede leer en portugués en:

<https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1456>

El reto de la investigación clínica en México

Maribel Ramírez Coronel

El Economista, 21 de marzo de 2021

<https://www.economista.com.mx/opinion/El-reto-de-la-investigacion-clinica-en-Mexico-20210321-0091.html>

La parálisis de dos años en Cofepris generó un rezago gigante que ahora le toca a su nuevo titular Alejandro Svarch remontar con toda celeridad. Sólo en el rubro de medicamentos innovadores las costosas demoras se reflejan en números claros:

51 moléculas que esperan respuesta del Comité de Moléculas Nuevas (CMN), 816 trámites de ensayos de investigación clínica

detenidos, 586 modificaciones y 252 prórrogas a registro sanitario pendientes, al igual que 17 certificados de buenas prácticas y 14 permisos de importación. La Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica (AMIIF) le da seguimiento diario a estos números en el trackercofepris.org conformado el año pasado.

¿Cómo le hará el regulador sanitario para superar este profundo bache? Eso está por verse, pero Svarch tiene disposición de avanzar. Al menos así lo dijo en su reunión en febrero con la industria donde el sector de innovación le hizo ver cómo México tiene todo para convertirse en un centro de investigación clínica a nivel global.

Irma Egoavil y Cristóbal Thompson, presidenta y director de AMIIF, han insistido en el potencial que México tiene para estar entre los 10 principales centros de investigación global, en vez del lugar 30 que hoy ocupa. Si se duplicaran de 300 a 600 millones de dólares la inversión en estudios clínicos, México se colocaría en la posición 12 ó 13 en este ámbito. Y eso es posible.

Las farmacéuticas de patente no cejan en insistir que se aproveche la oportunidad: acelerar las aprobaciones de protocolos repercutirá en beneficio para pacientes y para el sistema de salud, pero también en derrama económica e inversiones.

Se abren puertas de Cofepris y SE, antes cerradas

Ya se lo hicieron ver también a Tatiana Clouthier, la nueva secretaria de Economía, otra puerta que recién se abrió pues con Graciela Márquez en 2 años no fue posible sentarse. Se suma ahora la presencia de Héctor Guerrero como subsecretario -en relevo de Ernesto Acevedo que se fue al Banco Mundial- quien trabajó con Alfonso Romo en la Oficina de Presidencia, y también conoce al sector farmacéutico.

Clouthier se reunió con los de farma hace dos semanas y el punto le fue reiterado: es factible duplicar la inversión en investigación.

El problema es que si los procesos tardan 250 días, y hay más de 800 trámites demorados, se pierde el incentivo. Y es que sucede que cuando arranca un protocolo internacional el cual prevé incluir miles de pacientes de América Latina, otros países como Argentina, Perú y Chile compiten con más fuerza cumpliendo más ágilmente con los requisitos y terminan jalando dichos estudios.

En cambio, México que cuenta con ventajas únicas como acceso a los pacientes, infraestructura médica e instituciones enormes como el IMSS, se queda fuera por la lentitud de procesos internos y autorizaciones. Nos falta ser más competitivos en aprobación de protocolos.

Thompson nos comenta que, si este Gobierno logra transformar el contexto y aprovechar esa oportunidad, se podrían ver resultados antes de que termine el sexenio.

Ya le entregaron a Svarch toda la lista de trámites rezagados - Covid y No Covid-, y también ya hubo comunicación con el CMN, el cual, salvo las vacunas aprobadas por emergencia, no ha aprobado molécula alguna en dos años. Primero porque cerró por la pandemia, pero desde agosto el CMN reabrió y aun así no ha dado respuesta alguna; la ley indica que en máximo 180 días debería responder, pero desde 2019 no ha habido aprobaciones.

El doctor Svarch reconoció el rezago y les dijo que pondrá particular atención en el tema; busca impulsar un proceso de digitalización para reducir el uso de papel y para ello se ha acercado a su homóloga argentina, la ANMAT.

Semana de la innovación AMIIF

La pandemia le impidió a la AMIIF festejar como hubiera querido sus 70 años de vida en México el año pasado y no pudo llevar su ya tradicional Semana de la Innovación, pero esta semana lo celebrará como su 70 aniversario más 1, con el evento “Innovación en salud más allá de la pandemia.” Habrá exposiciones no sólo sobre la historia épica que ha significado tener vacunas y tratamientos para covid-19 a menos de un año de declarada la pandemia, sino sobre la importancia de contar con un ecosistema de innovación que permitió una respuesta jamás vista en la historia.

Será un recorrido por las lecciones aprendidas como industria de innovación, y como actores del ecosistema de salud; y explorando justamente las oportunidades de México si decide apostar por la innovación en tecnologías de la salud.

La compra UNOPS de fármacos de patente avanza

Y hablando de medicamentos de innovación, nos comentan nuestras fuentes que es en este rubro donde la compra de medicamentos que está llevando adelante el organismo United Nations Office for Project Services (UNOPS) sí está más avanzada. Nos informan que en las negociaciones con las farmacéuticas de patente o proveedor único (en el caso de insumos donde no hay competencia) se ha adjudicado cerca del 80%. Es decir, son datos más actualizados que los reportados por la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (Canifarma) la semana pasada. Nos referimos a la compra priorizada del primer trimestre.

Donde se están atorando las cosas es en la distribución y es donde el cuello de botella puede ser muy costoso, pues ya negociados y puestos los recursos para esa compra, es inadmisibles que los tratamientos no lleguen a los pacientes sólo porque el Instituto de Salud para el Bienestar (Insabi) no ha actualizado contratos con los operadores logísticos...

Europa

Las agencias reguladoras de los países europeos no protegen los intereses de los pacientes: nuevo informe

(National medicines regulators across Europe fail to protect patient interests – new report)

Till Buckner

Transparimed, 4 de julio de 2021

<https://www.transparimed.org/single-post/national-medicines-regulators-across-europe-fail-to-protect-patient-interests-new-report>

Traducido por Salud y Fármacos, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: ensayos clínicos, informes de resultados de ensayos clínicos, requisitos regulatorios, agencias regulatorias nacionales, ANSM, AIFA, CCMO, EMA, registro de ensayos clínicos

Las agencias reguladoras de los países europeos no están garantizando que los datos sobre los medicamentos que pueden

salvar vidas se publiquen de forma rápida y sistemática, advierte un nuevo informe.

Weak performance of national medicines regulators in Europe

- Registered trials not made publicly visible
- Failures to ensure that sponsors follow reporting rules
- Gaps and inaccuracies in clinical trial data

Country	Registration (%)	Results rep. (%)	Results missing (#)	Data quality (%)
Austria	99	26	308	84
Belgium	97	25	327	48
Bulgaria	92	63	1	86
Croatia	100	50	1	92
Cyprus	0	N/A	N/A	N/A
Czech Republic	99	39	64	81
Denmark	98	21	444	81
Estonia	93	44	9	80
Finland	99	18	240	76
France	49	17	698	73
Germany	93	44	554	85
Greece	98	30	38	86
Hungary	98	49	35	86
Iceland	97	19	17	81
Ireland	94	25	61	75
Italy	86	17	1221	50
Latvia	99	73	0	74
Liechtenstein	N/A	N/A	N/A	N/A
Lithuania	98	48	8	86
Luxembourg	33	N/A	N/A	N/A
Malta	71	N/A	N/A	N/A
Netherlands	95	10	839	41
Norway	45	6	76	85
Poland	61	53	11	93
Portugal	98	38	13	88
Romania	17	68	0	82
Slovakia	97	58	4	79
Slovenia	96	33	12	78
Spain	96	19	884	53
Sweden	97	19	351	77
UK	96	64	0	97

Full report at www.TranspariMED.org

Entre los reguladores más importantes, CCMO (Países Bajos) tiene el peor desempeño: solo el 10% de los ensayos holandeses que se han hecho en un solo país y que se aprobaron antes de 2015 han publicado sus resultados en el registro. La agencia reguladora ANSM (Francia) y AIFA (Italia) también tienen un desempeño excepcionalmente débil, con una tasa de notificación de solo el 17%. Por el contrario, el regulador de Letonia cuenta con una tasa de notificación del 73% de tales ensayos.

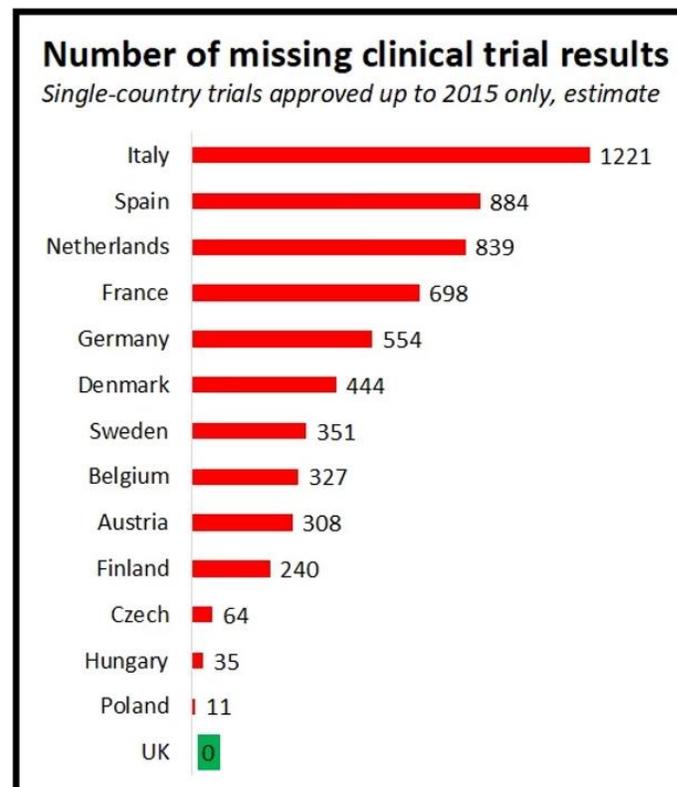
Además, muchos reguladores nacionales han dejado el registro plagado de datos inexactos y datos faltantes, lo que impide determinar de manera confiable qué tratamientos y vacunas se están testeando actualmente en los ensayos, y cuánto han avanzado los ensayos individuales. Un análisis de un subconjunto de ensayos muestra que solo el 49% de los protocolos se pusieron a disposición del público en el registro, en primer lugar por ANSM, el regulador francés.

Los reguladores nacionales son responsables de garantizar que las empresas farmacéuticas, las universidades y los hospitales que realizan ensayos clínicos en sus países hagan públicos los resultados de los ensayos en el registro europeo de ensayos durante los 12 meses posteriores a la finalización de un ensayo.

Sin embargo, muchos reguladores nacionales ni siquiera se están poniendo en contacto con los patrocinadores de los ensayos que infringen las reglas. Actualmente, en el registro faltan miles de resultados de ensayos, lo que enlentece los avances en medicina

y deja vacíos en la base de evidencia médica, algo que daña a los pacientes, socava la salud pública y desperdicia fondos públicos de investigación.

Solo en Italia, se estima que 1.221 ensayos que se realizan en un solo país aprobados y que la AIFA aprobó antes de 2015 carecen de resultados, infringiendo las normas europeas de transparencia. La inacción de los reguladores nacionales también ha provocado que falte un gran número de resultados en España (884), los Países Bajos (839), Francia (698) y Alemania (554).



El informe solicita que los reguladores nacionales de toda Europa den tres pasos:

- Se pongan en contacto con todos los patrocinadores de los ensayos que ya se han concluido y que estén atrasados en la publicación de resultados
- Durante las inspecciones de farmacovigilancia, revisen si los patrocinadores cumplen con su compromiso de divulgar los resultados
- Actualicen sistemáticamente el estado de avance de todos los ensayos clínicos, para identificar los que se han concluido

Los reguladores nacionales podrían dar estos pasos de forma unilateral, sin esperar a tener los resultados de las discusiones en curso a nivel europeo sobre cómo mejorar los informes de ensayos clínicos en todo el continente.

El informe se basa en una preimpresión de Nicholas DeVito y Ben Goldacre de la Universidad de Oxford, además de un análisis de datos adicional que ha hecho DeVito. El informe lo han publicado conjuntamente cuatro grupos sin fines de lucro:

Health Action International, Melanoma Patient Network Europe, Transparencia Internacional Francia y TranspariMED.

Puede descargar el informe completo en inglés en:
https://haiweb.org/wp-content/uploads/2021/07/TranspariMED-NCA-report_final_20210705.pdf

Nota de Salud y Fármacos: Falta por publicar los resultados de casi 6.000 estudios realizados en 14 países. La falta de información se concentra en unos pocos países, mientras que los problemas con la calidad de los datos están más generalizados. Los resultados se van publicando a medida que académicos y

defensores de los pacientes presionan por la transparencia en los datos de los ensayos clínicos en EE UU y Europa. Los investigadores sostienen que, sin acceso a datos específicos, no se pueden replicar los resultados de los ensayos, lo que impide tener una mayor comprensión de cómo funcionan los medicamentos. Y argumentan que esto, a su vez, puede afectar negativamente las decisiones de tratamiento y los costos de la atención médica. Este ha sido un tema de particular controversia en EE UU. Un análisis reciente encontró que solo el 40% de los resultados de estudios se informaron a ClinicalTrials.gov dentro del plazo requerido de un año.

Qué significa autorización condicional para la comercialización?

Rev Prescrire 2020; 40(441):495

Traducido por Salud y Fármacos, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: aprobación regulatoria, permisos de comercialización, AUE, autorización para uso en emergencia, autorización condicional de medicamentos, EMA

La vía acelerada para obtener el permiso de comercialización expone a los pacientes a medicamentos que son poco conocidos.

En la Unión Europea, para obtener el permiso de comercialización de un medicamento, el solicitante (por lo general una empresa farmacéutica) debe proveer información acerca de su eficacia y sus efectos adversos. Las autoridades deben determinar si la información es suficiente [1,2].

Una excepción a este requisito, introducida en 2006, es la autorización condicional para la comercialización. Es decir, una autorización de comercialización que se otorga a partir de una evaluación en principio insuficiente, y que se suele utilizar en el caso de medicamentos que dan respuesta a “necesidades médicas insatisfechas”. Estas autorizaciones a partir de información incompleta se otorgan porque “el beneficio para la salud pública (...) supera al riesgo inherente a la falta de información” [2].

La autorización para la comercialización se denomina “condicional” porque la empresa que se beneficia de esta autorización tiene que cumplir las condiciones que le impone la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA). Si estas condiciones finalmente se cumplen, la autorización para la comercialización pasa de ser condicional a “estándar”. Estas condiciones principalmente son la culminación de los ensayos clínicos y la provisión de estudios adicionales

relacionados con la eficacia o con los efectos adversos. Las autorizaciones condicionales de comercialización se deben reevaluar anualmente, mientras que las “estándar” cada cinco años y usualmente solo una vez [2,3].

La EMA publicó en 2017 un informe acerca de los primeros diez años de aplicación de las autorizaciones condicionales para la comercialización. Este revela la debilidad no sólo de la evaluación para que se otorguen las autorizaciones estándar sino también las que se realizan una vez se ha otorgado la autorización. Por ejemplo, de 77 ensayos post-comercialización que se solicitaron a las empresas, principalmente involucrando medicamentos utilizados en oncología y enfermedades infecciosas, sólo nueve evaluaron la sobrevida [3].

La autorización condicional para la comercialización constituye una de las excepciones introducidas por las autoridades para permitir la comercialización más rápida de algunos medicamentos, que acarrea el costo de exponer a pacientes, a veces por largos períodos de tiempo, a medicamentos poco conocidos.

Referencias

1. Reglement (CE) No 726/2004/CE (consolidated versión, 5 June 2013).
2. Waivers for standard marketing authorisation of drugs: more rapid market access, but less thorough evaluation. *Prescrire Int* 2009; 18(99):37-40.
3. Conditional Marketing Authorisation: based on very little data. *Prescrire Int* 2018;25(54):54

EE UU y Canadá

Aduhelm como nueva terapia para la enfermedad de Alzheimer: ¿avance o retroceso?

Salud y Fármacos, 28 de julio de 2021

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: beta-amiloide, tau, Eli Lilly, Biogen, Eisai, FDA, Pfizer, Roche, agencias reguladoras, comité asesor de la FDA, precios, memoria, aducanumab, inhibidor de acetilcolinesterasa, galantamina, conflictos de interés

Resumen

La enfermedad de Alzheimer es una patología desafiante para la cual solo hay tratamientos sintomáticos que no alteran la progresión de la enfermedad, por lo que no se consideran suficientemente eficaces. En ese marco, inicialmente, la aprobación por parte de la FDA de un nuevo tratamiento luego

de 18 años parecía un hecho prometedor. Sin embargo, rápidamente aparecieron controversias en torno a su efectividad, precio y seguridad. También se ha cuestionado el proceso de aprobación al interior de la FDA, en estrecha vinculación con la farmacéutica productora Biogen, contraviniendo las recomendaciones del Comité Asesor, y para indicaciones tan amplias que provocaron una revisión casi inmediata del etiquetado/ficha técnica del producto. Este artículo sintetiza los principales hechos acaecidos, así como la discusión en torno al alcance que esta terapia pueda tener efectivamente en Estados Unidos y Latinoamérica en el corto plazo, dada su dudosa eficacia clínica y su alto precio, y las repercusiones que esta medida pudiera tener en las decisiones de la FDA sobre la aprobación de otros fármacos.

Breve contexto sobre Alzheimer y el desarrollo de nuevos medicamentos para esta enfermedad

El Alzheimer es un trastorno neurológico progresivo e irreversible que destruye lentamente la memoria y las habilidades de pensamiento y, finalmente, la capacidad de realizar tareas sencillas. Si bien las causas específicas de la enfermedad de Alzheimer no se conocen completamente, se caracteriza por cambios en el cerebro, incluyendo la aparición de placas de proteínas beta-amiloideas y ovillos neurofibrilares, o tau. Aunque, como veremos más adelante, se desconoce si estas contribuyen a la enfermedad y cómo lo hacen, se piensa que estas alteraciones afectan la capacidad de una persona para recordar y pensar [1] por lo que algunas terapias experimentales pretenden impedir la formación de estas placas o su eliminación. El Alzheimer es actualmente la sexta causa de muerte en los Estados Unidos [2], y el último fármaco aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para esta enfermedad data de 2003. Los medicamentos actuales para el Alzheimer solo abordan los síntomas de la enfermedad, retrasando por ejemplo la pérdida de memoria algunos meses [3]. En este mismo sentido, funcionarios de la FDA han comentado que “los pocos fármacos aprobados anteriormente solo proporcionan una mejoría sintomática, pero no modifican la progresión de la enfermedad” [4].

Varios de los mayores fabricantes de medicamentos, incluyendo Pfizer, Roche y Eli Lilly, han realizado en los últimos años ensayos clínicos con anticuerpos monoclonales dirigidos contra la placa beta-amiloide, pero no lograron demostrar fehacientemente que estos medicamentos ayudaran a retrasar el declive clínico en los pacientes con Alzheimer [5]. Entre 2010 y 2015, algunas compañías farmacéuticas intentaron registrar ante la FDA tres medicamentos diferentes para la enfermedad de Alzheimer. La FDA rechazó las tres solicitudes porque los fabricantes no proporcionaron evidencia convincente de que sus medicamentos mejoraran los síntomas y mucho menos curaran la enfermedad [6]. Las dificultades para encontrar tratamientos exitosos para enfermedades neurológicas llevaron a que empresas como Amgen y Pfizer clausuraran en los últimos años sus programas de neurociencias [7].

La aprobación de Aduhelm por la FDA

El 7 de junio de 2021 la FDA aprobó el medicamento Aduhelm (aducanumab) producido por Biogen (Cambridge, Massachusetts) para el tratamiento del Alzheimer [1]. El fármaco es un anticuerpo monoclonal IgG1 anti-amiloide- β que dirige su acción a los agregados de proteína beta-amiloide. La unión entre

Aduhelm y los agregados proteicos está destinada a eliminar estos agregados en el cerebro [2]. El aducanumab se administra mensualmente como perfusión intravenosa.

La aprobación de Aduhelm se dio por la llamada “vía acelerada”, la cual se utiliza en caso de fármacos para enfermedades serias o que amenazan la vida y que implican una ventaja terapéutica significativa con respecto a los tratamientos existentes, mientras se considera que existe todavía incertidumbre acerca de su eficacia clínica [8]. La aprobación acelerada puede basarse en el efecto del fármaco en una variable subrogada, la cual se espera que prediga un beneficio clínico para los pacientes, e incluye obligatoriamente la realización de un ensayo clínico posterior a la aprobación, necesario para verificar que el fármaco proporciona efectivamente el beneficio clínico esperado. La aprobación de Aduhelm se basó en la variable subrogada de reducción de la placa beta-amiloide en el cerebro, un sello distintivo de la enfermedad (o *hallmark*) de Alzheimer según la FDA. Inicialmente, el director ejecutivo de Biogen informó que en el caso del Aduhelm el ensayo clínico confirmatorio tardaría 9 años en mostrar resultados, una ventana amplia durante la cual Biogen podrá comercializar el fármaco [5].

La Asociación de Neurología de Estados Unidos ha exhortado a la FDA a reducir este tiempo a 3 años [9]. Cabe mencionar que nunca antes se había aprobado un medicamento para el tratamiento de Alzheimer por la vía acelerada [10] y que el Comité Asesor de la FDA se había manifestado en contra de su aprobación. Esto se da en un contexto en el que este mecanismo parece ir ganando terreno. En 2020, casi las tres cuartas partes (73 %) de los nuevos medicamentos recibieron aprobación rápida por la FDA, en comparación con menos del 40 % hace una década [6]. Y a la fecha, esta agencia ha concedido la aprobación acelerada a más de 250 medicamentos [11]. En palabras de Patrizia Cavazzoni, directora del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA, “las terapias disponibles actualmente sólo tratan los síntomas de la enfermedad, esta opción de tratamiento es la primera terapia que se enfoca y afecta el proceso de la enfermedad subyacente de la enfermedad de Alzheimer” [1].

Con respecto a los ensayos clínicos pivotaes que se llevaron a cabo para obtener la aprobación del fármaco, se evaluó la eficacia de Aduhelm en tres estudios que incluyeron un total de 3.482 pacientes (estudios 103, 301 y 302). Los ensayos consistieron en estudios con diferentes dosificaciones, doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Desde la posición oficial de la FDA, los pacientes que recibieron el tratamiento, a diferencia de los del grupo control, tuvieron una reducción significativa de la placa beta-amiloide dependiente de la dosis y el tiempo. Sin embargo, nuevamente según la posición oficial de la FDA, sólo un estudio cumplió con el criterio de valoración principal, mostrando una reducción del empeoramiento clínico [12].

Las empresas suelen publicar los resultados de los ensayos clínicos en revistas que cuenten con revisión por pares antes de que la FDA conceda su permiso de comercialización, pero en este caso aún se espera la publicación de estos resultados [13], lo cual parece no será tarea sencilla [14]. De hecho, Biogen acaba de solicitar la retirada del artículo que había sometido a JAMA porque no estuvieron de acuerdo con los cambios que solicitaron

los editores de la revista [15]. Un bioestadístico de la Universidad de Washington que es miembro del Comité Asesor de la FDA que rechazó la aprobación del producto sospecha que Biogen es renuente a someterse al escrutinio de datos que exige el proceso de revisión por pares.

No debe soslayarse que Aduhelm también presenta efectos secundarios importantes. Los pacientes en los ensayos clínicos que recibieron el fármaco en la dosis finalmente aprobada por la FDA tenían tres veces más probabilidades de sufrir inflamación cerebral y hemorragias que los pacientes que recibieron placebo. También eran más propensos a tener dolores de cabeza importantes, pérdida de visión, desorientación y caídas [6]. El día del anuncio de aprobación, el precio de las acciones de Biogen se disparó un 39% alcanzando su máximo valor en 6 años [5]. Esto se debe en gran medida a las grandes ganancias proyectadas para la compañía por la venta del nuevo fármaco. Biogen ha comunicado que el costo de la terapia será de US\$56.000 al año por paciente. Desde la Universidad de Harvard se plantea que, aceptando los supuestos beneficios clínicos de Aduhelm, su precio debería ser entre US\$2.500 y US\$8.300 según sus criterios de precio-efectividad [16].

Si un millón de personas de las seis millones con Alzheimer actualmente en los Estados Unidos toman Aduhelm, eso implicaría en principio alrededor de US\$56.000 millones al año, más de lo que Medicare gasta en todos los demás medicamentos combinados en uno de sus cuatro módulos (Parte B) [17], poniendo en peligro la sostenibilidad del programa. A este valor se le deben sumar los costos asociados, como los de diagnóstico, aplicación y monitoreo de seguridad, ya que los efectos secundarios del medicamento incluyen inflamación y sangrado en el cerebro.

Cabe mencionar que la parte final de este proceso de aprobación se dio en una FDA sin autoridades firmemente designadas por el presidente de Estados Unidos Joe Biden. Desde su asunción en enero de 2021, no ha nombrado un comisionado permanente para la FDA, razón por la que la Dra. Janet Woodcock se desempeña al frente de la institución como comisionada interina.

Las controversias en la comunidad médica y académica

La decisión de aprobar el Aduhelm generó una altísima controversia. Días antes de su aprobación, la Sociedad Estadounidense de Geriátrica (AGS por sus siglas en inglés) dirigió una carta a Janet Woodcock para expresar su preocupación por la aprobación de este fármaco, resaltando que resulta “prematureo dada la falta de evidencia suficiente para apoyar que aducanumab reduce la progresión de la enfermedad de Alzheimer y que los beneficios potenciales como tratamiento para pacientes con deterioro cognitivo leve y Alzheimer podrían superar sus daños potenciales” [18].

Por su parte, grupos de pacientes con Alzheimer elogiaron la aprobación. “Claramente, esto no es una cura, y es una diferencia marginal, pero una diferencia marginal puede marcar una diferencia real para las personas que solo pueden observar la devastación del Alzheimer”, dijo Harry Johns, director ejecutivo de la Asociación de Alzheimer de Estados Unidos. Esta misma Asociación presionó previamente a la FDA para que aprobara este fármaco [19].

Por otro lado, algunos expertos han llamado la atención sobre lo difícil que resulta comprender la decisión de aprobar el Aduhelm frente a otras terapias potenciales para Alzheimer como el inhibidor de acetilcolinesterasa galantamina [20]. La galantamina es segura, asequible, se administra por vía oral y ha demostrado beneficios a nivel cognitivo e incluso disminución en las muertes. Más aún, se encuentra en discusión cuán adecuado resulta asociar la disminución de aglomerados de proteína beta-amiloide con una mejoría clínica en la enfermedad de Alzheimer [20]. Se ha descrito que las autopsias de hasta el 50% de las personas mayores cognitivamente normales tienen signos típicos de la enfermedad de Alzheimer, lo cual podría indicar que es una etapa temprana del Alzheimer o bien un proceso normal asociado al envejecimiento [21].

También preocupa que la aprobación de Aduhelm obstaculice los esfuerzos de investigación en nuevos fármacos [3]. Las personas con Alzheimer podrían comenzar a abandonar los ensayos clínicos en curso de otras terapias prometedoras para utilizar Aduhelm; y que las empresas farmacéuticas innovadoras puedan perder interés en otros blancos terapéuticos más prometedores. Si solo demostrar actividad reductora de agregados de proteína beta-amiloide es suficiente para obtener la aprobación regulatoria, esto podría disuadir a las empresas farmacéuticas innovadoras de centrarse en tratamientos que aporten los grandes beneficios cognitivos que los pacientes realmente necesitan.

Inclusive ex-empleados de Biogen han cuestionado la aprobación de Aduhelm. “Esta aprobación no debería haber sucedido”, dijo la Dra. Vissia Viglietta, ex-directora médica senior de Biogen, quien ayudó a diseñar los dos ensayos clínicos en etapas avanzadas del fármaco. “Derrota científicamente todo en lo que creo y reduce el rigor de los organismos reguladores” [10].

Criticos con una mirada más amplia, cuestionan “¿qué medicamentos podría dejar de aprobar la FDA? Supongo que solo aquellos que definitivamente causan daño, porque de lo contrario, ¿por qué no pedir el mismo trato que obtuvo Biogen y demostrar la eficacia mientras se obtienen ganancias?” [22]. “Si la FDA puede encontrar la manera de flexibilizar la aprobación de medicamentos para la enfermedad de Alzheimer, tal vez pueda suceder lo mismo para la esclerosis lateral amiotrófica (ELA)”, sostiene Neil Thakur, empleado de la Asociación de ELA [7]. “La FDA está creando un marco que podría requerir pruebas menos certeras de seguridad y eficacia de los medicamentos” [23].

Repercusiones al interior de la FDA

Las repercusiones en la misma FDA no se hicieron esperar. Varios miembros del panel asesor externo de la Agencia que evaluó el Aduhelm, renunciaron cuando la agencia ignoró su recomendación de rechazar la aprobación del producto [24]. Joel Perlmutter y David Knopman fueron los primeros en renunciar, el tercero fue Aaron Kesselheim, profesor de medicina en la Facultad de Medicina de Harvard y asesor desde 2015 en este Comité de fármacos para el sistema nervioso de la FDA, quien se refirió al proceso como “la peor decisión de aprobación” que podía recordar. Casi la totalidad de los 11 miembros del Comité votaron en noviembre de 2020 en contra de la aprobación de Aduhelm, dada la evidencia no concluyente de que este fármaco fuera efectivo [25]. Fueron 10 votos en contra y una abstención. A posteriori, la Asociación de Neurología de los Estados Unidos

apoyó esta posición [9]. Por su parte, el grupo interno de estadística de la FDA publicó un documento argumentando también que había poca evidencia de que Aduhelm fuera efectivo [5].

Según la visión de Kesselheim, la FDA debe replantearse la forma en que integra las recomendaciones de los Comités en los procesos de evaluación, que en este caso presentó una posición muy firme. El médico también recordó que esta no fue la primera vez que se presenta esta situación, recordando un caso similar, el fármaco eteplirsén para el tratamiento de la Distrofia Muscular de Duchenne [24]. Inclusive altos funcionarios retirados de la misma FDA como Wayne Pines han llamado la atención indicando que “este incidente ha sacudido la integridad de la FDA de manera bastante significativa” [10]. Agregó “tener un voto virtualmente unánime en contra de la aprobación y que luego la FDA dé la vuelta y apruebe, eso nunca ha sucedido”.

A raíz de estas controversias, y tras la solicitud por parte de Biogen [26], la FDA modificó la indicación para el Aduhelm [27]. Se trata de una decisión muy inusual. Según algunos académicos, “la revisión del prospecto es otra prueba más que debería hacer que los estadounidenses se preocupen por cómo FDA está practicando su ciencia reguladora” [27]. Así, Aduhelm pasó de una indicación amplia para el tratamiento del Alzheimer en todo paciente con la enfermedad a una sólo para pacientes con defecto cognitivo leve o demencia leve.

Esta información ya se encuentra actualizada en el prospecto del producto [28]. Inclusive se menciona que esta es la población que participó en los ensayos clínicos y que no hay información acerca de la seguridad y eficacia de iniciar el tratamiento en otras etapas de la enfermedad. De esta forma, la población objetivo en Estados Unidos se redujo de seis a dos millones [29]. Si bien esta modificación no descarta la posibilidad de la prescripción *off-label*, sí impactaría en la obligación por parte de los sistemas de salud de cubrir los tratamientos en estos casos [29]. Sin embargo, las controversias alrededor del grupo de pacientes que podría recibir Aduhelm no terminan aquí. El Dr. Schneider, quien trabajó en uno de los ensayos clínicos de Aduhelm y se opuso a su aprobación, dijo que los ensayos habían excluido a personas con diabetes, hipertensión arterial y a las que tomaban anticoagulantes. Como resultado, agregó que se deben incluir advertencias sobre el uso en estos pacientes.

La misma Janet Woodcock, aunque sostiene la decisión final, ha reconocido que la FDA podría no haber seguido el proceso adecuado [30]. En este sentido, ha solicitado una investigación federal acerca de la interacción entre miembros de la Agencia y Biogen [31]. Esto ocurrió días después de que se revelara que existieron reuniones no registradas y en incumplimiento de normativa de la FDA entre ambas partes desde 2019, cuando las perspectivas de aprobación de Aduhelm y la situación económica de Biogen eran complicadas [5]. Es que en 2019 Biogen comunicó la interrupción de los dos ensayos clínicos con Aduhelm que le habían costado a la empresa cientos de millones de dólares. La noticia salió a la luz la mañana del 21 de marzo de 2019 provocando que el precio de las acciones de Biogen cayera un 30%. En ese momento, el director ejecutivo de la compañía declaró: “esta decepcionante noticia confirma la complejidad del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y la necesidad de seguir avanzando en el conocimiento de la neurociencia”.

Pero meses después, Biogen “replotó” Aduhelm, tras inspeccionar mejor los datos. Observaron en uno de los ensayos que la lentitud del deterioro cognitivo fue estadísticamente significativa en el subconjunto de participantes que recibieron la dosis más alta de aducanumab, si bien no tuvo el mismo beneficio cuando se usó en una dosis más baja en este mismo ensayo y no mostró ningún beneficio en ninguna dosis en el otro ensayo [3]. Esto llevó a que, con el objetivo de clarificar la situación, algunos investigadores externos plantearan que “nuestro análisis respalda la realización de un tercer ensayo de fase III con dosis altas de aducanumab. La eficacia de aducanumab como tratamiento para la disfunción cognitiva en la enfermedad de Alzheimer no se puede probar mediante ensayos clínicos con resultados divergentes” [32], lo cual no ocurrió antes de que la FDA aprobara Aduhelm.

Es en el período entre la interrupción de los ensayos clínicos en marzo de 2019 y la aprobación de Aduhelm en junio de 2021 que se dan relaciones éticamente sospechosas entre funcionarios de la FDA y ejecutivos de Biogen. Esto reavivó la discusión en torno al concepto de “puerta giratoria”, que describe cómo existen profesionales constantemente pasando de la actividad privada en grandes compañías farmacéuticas a las agencias reguladoras y viceversa [6]. Desde la mirada de Biogen, “es importante reconocer que la colaboración entre la industria y las agencias reguladoras es frecuente, apropiada y beneficiosa” [11].

Tal es el impacto de estos hechos en la opinión pública que a la investigación interna solicitada por la FDA se han sumado también investigaciones desde dos Comités de la Cámara de Representantes de los Estados Unidos en busca de respuestas de los funcionarios de la FDA sobre cómo un medicamento tan controversial llegó a obtener la aprobación [33]. A pesar de todo esto, los funcionarios de la FDA con mayor responsabilidad en la aprobación del Aduhelm, Billy Dunn, Peter Stein y Patrizia Cavazzoni, han publicado un documento explicando y defendiendo los motivos de su decisión [4].

Alcance real del tratamiento con Aduhelm

La amplitud que pueda tener el tratamiento con Aduhelm se encuentra actualmente en duda. Diversos prestadores de salud, tanto públicos como privados, consideran a este fármaco como “experimental”, razón por la cual se niegan a cubrirlo [34]. Otros se escudan en las investigaciones que se están llevando a cabo en torno al proceso de aprobación de este medicamento [35]. Inclusive los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid comenzaron un proceso formal, que rara vez se realiza para nuevas terapias, para revisar cuidadosamente si se limitará la cobertura a nivel nacional de los anticuerpos monoclonales dirigidos a la placa amiloide para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, incluyendo Aduhelm [36]. Algunos médicos inclusive han declarado públicamente que no recetarán Aduhelm [16]. El escenario se hace más complejo si se toma en cuenta que muchos médicos plantean que no está claro cuánto tiempo debe durar el tratamiento [37].

A pesar de lo mencionado, algunos analistas de Wall Street consideran que la llegada de Aduhelm a pacientes con Alzheimer es un proceso inevitable a esta altura. “Es casi incomprendible que los pacientes con Alzheimer temprano confirmado no tengan acceso al medicamento en Estados Unidos. Por lo tanto, puede esperarse una asimilación más lenta, pero llegará” [38].

Por su parte, Biogen y su socia japonesa Eisai han comenzado a ejecutar una campaña pública para centrar la atención en el deterioro cognitivo leve. Para ello utilizan a una pareja de ancianos, Jim y Jane, que enfrentan la enfermedad y han divulgado un “cuestionario de síntomas” sobre el olvido titulado “¿con qué frecuencia olvidas cosas?” [39]. Allí se presenta una estadística que indica que uno de cada 12 estadounidenses mayores de 50 años sufre de deterioro cognitivo leve, el cual se asocia con Alzheimer [40]. Este último dato genera dudas acerca de su veracidad [41]. Se espera que esta campaña aumente las consultas médicas, los diagnósticos y, en última instancia, la demanda de Aduhelm.

Implicancias para nuevos desarrollos en Alzheimer

La aprobación por vía acelerada de Aduhelm podría abrir las puertas a muchos otros nuevos medicamentos para el Alzheimer. Desde 2002, 18 fármacos diferentes dirigidos a la placa beta-amiloide no han podido demostrar un beneficio en los pacientes de Alzheimer. La mayoría no alcanzan el estándar para eliminar la placa amiloide que establece Aduhelm, pero algunos podrían hacerlo. Tal es el caso por ejemplo del donanemab de la empresa Eli Lilly [5]. Por su parte, Roche considera ahora relanzar su propio anticuerpo monoclonal para el tratamiento del Alzheimer, el gantenerumab, y busca obtener su registro [40]. Existe también la posibilidad de que Biogen y Eisai lancen un segundo medicamento contra el Alzheimer en un futuro próximo. Estas empresas se encuentran desarrollando un segundo anticuerpo dirigido llamado BAN2401, que incluso pareciera más prometedor que Aduhelm en los estudios de fase II para eliminar el amiloide. Recientemente BAN2401 entró en ensayos de Fase III. Algunos analistas han especulado que Biogen podría volver a solicitar en este caso una aprobación anticipada ahora que la FDA ha señalado que la eliminación de amiloide puede ser la base para una aprobación acelerada [38].

Opiniones desde Latinoamérica

La medida de la FDA ha levantado alarmas también entre expertos de Latinoamérica. Considerando la jerarquía a nivel regulatorio que tiene la FDA, y cómo los productos son fácilmente registrables en la región si tienen la aprobación de la FDA [42], esto podría implicar un serio problema económico para los sistemas sanitarios a cambio de un beneficio clínico dudoso.

En Argentina, se estima que uno de cada ocho adultos mayores de 65 años padece Alzheimer u otra demencia. La Sociedad Neurológica Argentina ha expresado en un comunicado:

“La información brindada acerca de este nuevo tratamiento para la Enfermedad de Alzheimer debe ser de cautela y responsabilidad. En primer lugar, porque no está todavía aprobado en otros países fuera de Estados Unidos. En segundo lugar, este tratamiento no ofrece una cura para el Alzheimer, sino que sólo lentificaría la progresión en una población definida. Asimismo, no se conoce a partir de cuándo la reducción del amiloide cerebral se manifiesta en beneficio clínico de los pacientes, y si este beneficio sería aplicable en todas las etapas, en todas las variantes y/o diferentes formas clínicas de la enfermedad. En tercer lugar, el costo elevado del

tratamiento seguramente será una limitante no menor en nuestro medio para el acceso al medicamento.

Por todo lo expresado, se debe ser sumamente cauteloso en la interpretación de los resultados actuales, para evitar generar falsas expectativas, del real efecto del aducanumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer, en relación con su efecto marginal, de relevancia limitada e incierta en la práctica clínica diaria. (...) Todo indica que son necesarios nuevos estudios de mayor duración para poder evaluar la eficacia de estos fármacos y ratificar la presunción actual de que la eliminación del depósito beta amiloide se va a traducir en beneficios clínicos”.

Por su parte, la Asociación Lucha contra el Mal de Alzheimer y Alteraciones semejantes de la República Argentina (ALMA) plantea menos reparos y expresa: “En caso de confirmarse la eficacia clínica del aducanumab, significaría una importante evolución en el abordaje terapéutico de la Enfermedad de Alzheimer, pasando desde medicamentos que solo tratan síntomas a fármacos que podrían modificar el curso de la enfermedad” [43]. Académicos de la Universidad Autónoma de México (UNAM) también se pronunciaron al respecto [44]. La doctora María del Carmen Cárdenas Aguayo, Coordinadora de Investigación del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UNAM, comentó:

“El fármaco podría modificar el desarrollo de la enfermedad y no sólo los síntomas, siempre y cuando la hipótesis del papel del beta amiloide se compruebe, ya que existen otras hipótesis que también podrían explicar el daño neuronal, como es la formación de agregados patológicos de la proteína tau y el uso de Aducanumab se basa en una hipótesis que todavía está en fase de prueba”.

La Fundación Alzheimer (Centro Especializado-Colombia) hace un comentario sobre la aprobación del Aduhelm sopesando ventajas y desventajas, pero sin comunicar una posición firme al respecto [45]. Al 24 de julio de 2021 no se han encontrado posicionamientos oficiales de la Asociación Colombiana de Neurología ni de la Academia Mexicana de Neurología en sus páginas web ni en sus cuentas de twitter.

Comentarios finales

Alfred Sandrock, Jefe de Investigación y Desarrollo de Biogen, afirmó en una carta pública con fecha del 22 de julio de 2021 que “la aprobación de Aduhelm ha sido objeto de una gran cantidad de información errónea y malos entendidos.” [11]. En efecto, la cantidad de información ha sido muy grande, y ha provenido de especialistas de diversas áreas y distintos puntos del planeta. El proceso de aprobación de Aduhelm ha generado una polémica muy importante, pocas veces vista en los últimos años. ¿Se puede considerar cerrado este proceso? Quizás sea apresurado decirlo y se sigan viendo cambios a futuro, como ocurrió en lo relativo al prospecto, sobre todo a partir de las investigaciones en curso al interior de la FDA.

En gran medida la preocupación no es puntual por el Aduhelm, sino por las implicancias que puede tener a futuro, para la salud

pública y la sostenibilidad económica de los sistemas de salud, la aceptación de criterios de aprobación basados en variables subrogadas y la aprobación de otros fármacos con tan bajos niveles de evidencia. Esto no sólo pensando en Estados Unidos, sino en países no centrales de menores recursos económicos como los latinoamericanos, que en muchos casos facilitan el registro de productos en sus territorios cuando ya cuentan con la aprobación de Agencias Reguladoras consideradas “de referencia”. Desde el Sur se han alzado voces problematizando si en virtud de la crisis que atraviesa la FDA los procesos de aprobación de tecnologías sanitarias en la región no deberían tender a una mayor autonomía.

Referencias bibliográficas

- 1- FDA news release. FDA Grants Accelerated Approval for Alzheimer’s Drug. 7 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-grants-accelerated-approval-alzheimers-drug>
- 2- Reuters. U.S. approval of Biogen Alzheimer's drug sends shares soaring, hailed as 'big day' for patients. 7 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-fda-set-rule-controversial-biogen-alzheimers-drug-2021-06-07/>
- 3- Asher Mullard. Landmark Alzheimer’s drug approval confounds research community. *Nature* 594, 309-310 (2021). 8 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01546-2>
- 4- Dunn, Stein, Cavazzoni. Approval of Aducanumab for Alzheimer Disease—the FDA’s Perspective. *JAMA Internal Medicine*. 13 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2782119>
- 5- STAT. Inside ‘Project Onyx’: How Biogen used an FDA back channel to win approval of its polarizing Alzheimer’s drug. 29 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/29/biogen-fda-alzheimers-drug-approval-aduhelm-project-onyx/>
- 6- Washington Monthly. The FDA Is Broken. 10 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://washingtonmonthly.com/2021/07/10/the-fda-is-broken/>
- 7- Nature News. Controversial Alzheimer’s drug approval could affect other diseases. 29 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01763-9>
- 8- FDA. Aducanumab (marketed as Aduhelm) Information. 8 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/aducanumab-marketed-aduhelm-information>
- 9- American Neurological Association. ANA Executive Committee Commentary on the FDA Approval of ADUHELM. Sin fecha [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://myana.org/publications/news/ana-executive-committee-commentary-fda-approval-aduhelm>
- 10- The New York Times. How an Unproven Alzheimer’s Drug Got Approved. 19 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/2021/07/19/health/alzheimers-drug-aduhelm-fda.html>
- 11- Biogen. An open letter to the Alzheimer’s disease community from our Head of Research and Development. 22 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/open-letter-alzheimers-disease-community-our-head-research-and>
- 12- FDA. FDA’s Decision to Approve New Treatment for Alzheimer’s Disease. 7 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fdas-decision-approve-new-treatment-alzheimers-disease>
- 13- Endpoints News. Biogen defends slow rollout of new Alzheimer's drug, criticizes negative media attention. 22 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/biogen-defends-slow-rollout-of-new-alzheimers-drug-stresses-modest-revenue-in-2021/>
- 14- Axios. Biogen pulled Aduhelm paper after JAMA demanded edits. 27 de julio de 2021 [citado 27 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.axios.com/biogen-jama-aduhelm-clinical-trial-results-publish-fc7c2876-a684-4bfc-8462-4165f57d735a.html>
- 15- Biospace. JAMA Paper Withdrawal Adds One More Layer to Aduhelm Controversy. 28 de julio de 2021 [citado 28 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.biospace.com/article/biogen-withdraws-aduhelm-clinical-trial-paper-from-jama/>
- 16- Bill of Health. Aducanumab: A Bitter Pill to Swallow. 9 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://blog.petrieflom.law.harvard.edu/2021/06/09/aducanumab-fda-accelerated-approval/>
- 17- The Hill. Biogen opens door to adjusting price of Alzheimer's drug amid outcry. 23 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://thehill.com/homenews/senate/559874-biogen-opens-door-to-adjusting-price-of-alzheimers-drug-amid-outcry>
- 18- Geriatrics Healthcare Professionals. Food and Drug Administration’s Review of Biogen’s drug Aducanumab for Alzheimer’s disease. 2 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: https://www.americangeriatrics.org/sites/default/files/inline-files/American%20Geriatrics%20Society_Letter%20to%20FDA%20Biogen%20Drug%20for%20Alzheimer%27s%20%28June%202021%29%20FINAL%20%281%29.pdf
- 19- STAT. Q&A: The CEO of the Alzheimer’s Association on the approval of Aduhelm — and why critics should stop dwelling on the decision. 19 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/16/qa-ceo-alzheimers-association-on-aduhelm/>
- 20- STAT. 6 ways the FDA’s approval of Aduhelm does more harm than good. 15 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/15/6-ways-fda-approval-aduhelm-does-more-harm-than-good/>
- 21- Driscoll, Troncoso. Asymptomatic Alzheimer’s Disease: A Prodrome or a State of Resilience? *Current Alzheimer Research* 8(4): 330–335 (2011) [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3286868/>
- 22- Science Translational Medicine. The Aducanumab Approval. 8 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://blogs.sciencemag.org/pipeline/archives/2021/06/08/the-aducanumab-approval>
- 23- STAT. By approving Biogen’s Alzheimer’s drug, the FDA is shifting its rules. That is a giant risk. 7 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/07/by-approving-biogen-alzheimers-drug-fda-is-shifting-its-rules-that-is-a-giant-risk/>
- 24- Reuters. Third member of U.S. FDA advisory panel resigns over Alzheimer’s drug approval. 11 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.reuters.com/world/us/third-member-us-fda-advisory-panel-resigns-over-alzheimers-drug-approval-2021-06-10/>
- 25- FDA Memorandum. Accelerated Approval of Aducanumab NDA for Alzheimer’s disease. 7 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.fda.gov/media/149903/download>
- 26- Biogen. FDA Approves Updated ADUHELM™ Prescribing Information to Emphasize Population Studied in Clinical Trials. 8 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/fda-approves-updated-aduhelmtm-prescribing-information-emphasize>
- 27- New York Times. In reversal, FDA calls for limits on who gets Alzheimer’s drug. 8 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.nytimes.com/2021/07/08/health/aduhelm-alzheimers-fda.html>

- 28- Biogen. Highlights of prescribing information. Julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.biogen.com/us/aduhelm-pi.pdf>
- 29- Wall Street Journal. FDA Narrows Suggested Uses for New Alzheimer's Drug. 8 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.wsj.com/articles/fda-narrows-suggested-uses-for-new-alzheimers-drug-11625759738>
- 30- STAT. FDA chief Janet Woodcock acknowledges agency may have misstepped in process leading up to Alzheimer's drug approval. 14 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/07/14/woodcock-fda-may-have-misstepped-process-alzheimers-drug-approval/>
- 31- STAT. FDA calls for federal investigation into its controversial Alzheimer's drug approval. 9 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/07/09/fda-investigation-alzheimers-drug-approval/>
- 32- Knopman, Jones, Greicius. Failure to demonstrate efficacy of aducanumab: An analysis of the EMERGE and ENGAGE trials as reported by Biogen, December 2019. *Alzheimer's & Dementia* Apr; 17(4): 696-701 (2021) [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33135381/>
- 33- STAT. House leaders to investigate FDA approval and price of Biogen's Alzheimer's drug. 25 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/25/house-leaders-to-investigate-fda-approval-and-price-of-biogens-alzheimers-drug/>
- 34- Endpoints News. Private insurers decline to cover Biogen's new Alzheimer's drug in escalating standoff — report. 14 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/private-insurers-decline-to-cover-biogens-new-alzheimers-drug-in-escalating-standoff-report/>
- 35- Endpoints News. Major health systems refuse to administer Aduhelm as top FDA leaders meet behind closed doors to talk with payers. 15 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/major-health-systems-refuse-to-administer-aduhelm-as-top-fda-leaders-meet-behind-closed-doors-to-talk-with-payers/>
- 36- Endpoints News. CMS kicks off 9-month process on whether to limit coverage to Biogen's new Alzheimer's drug. 13 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/cms-kicks-off-9-month-process-on-whether-to-limit-coverage-to-biogens-new-alzheimers-drug/>
- 37- STAT. A crucial, overlooked question on the new Alzheimer's drug: When should patients stop taking it? 24 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.statnews.com/2021/06/24/a-crucial-overlooked-question-on-the-new-alzheimers-drug-when-should-patients-stop-taking-it/>
- 38- Endpoints News. Biogen has a shaky end to H1 with a \$542M write-off adding to its woes — but analysts see big revenue ahead for Aduhelm. 22 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/biogen-has-a-shaky-end-to-h1-with-a-542m-write-off-adding-to-its-woes-but-analysts-see-big-revenue-ahead-for-aduhelm/>
- 39- It's time we know (sitio web) [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: https://www.itstimeweknow.com/?cid=oth-nyt_post-memfade-hp
- 40- Endpoints News. Biogen wasted no time in rolling out a 'disease awareness' campaign for Alzheimer's as an R&D marathon turns into a sprint. A top analyst awards gold, silver and bronze. 19 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://endpts.com/biogen-wasted-no-time-in-rolling-out-a-disease-awareness-campaign-for-alzheimers-as-an-rd-marathon-turns-into-a-sprint-a-top-analyst-awards-gold-silver-and-bronze/>
- 41- The Baltimore Sun. Do we all have Alzheimer's? Drug makers might want you to think so. 16 de julio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.baltimoresun.com/opinion/op-ed/bs-ed-op-0718-biogen-aduhelm-20210716-7xfis6m2ujaa3b30dc4z17og6y-story.html>
- 42- Durán, Cañas, Urtasun, Elseviers, Andia, Vander Stichele, Christiaens. Regulatory reliance to approve new medicinal products in Latin American and Caribbean countries. *Revista Panamericana de Salud Pública* 45: e10 (2021) [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53563/v45e102021.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 43- Asociación Lucha contra el Mal de Alzheimer y alteraciones semejantes de la República Argentina. Aducanumab. Sin fecha [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.alma-alzheimer.org.ar/es/noticias/aducanumab-aduhelm>
- 44- Gaceta. ¿El fin de la enfermedad de Alzheimer? 22 de junio de 2021 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <http://gaceta.facmed.unam.mx/index.php/2021/06/22/el-fin-de-la-enfermedad-de-alzheimer/>
- 45- Fundación Alzheimer. ¿Qué es y cómo funciona el fármaco contra el Alzheimer que se aprobó en Estados Unidos? Sin fecha [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.fundalzheimercolombia.org/2021/06/farmaco-contralzheimer.html>

Carta abierta a Janet Woodcock sobre aducanumab

The American Geriatrics Society, 2 de junio de 2021

Traducida por Rubiela Pacanchique, publicado en *Salud y Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 23 (4)

Tags: desempeño FDA, Alzheimer, AGS, The American Geriatric Society, integridad de la ciencia, defensa del consumidor, conflictos de interés

Asunto: Revisión de la Administración de Alimentos y Medicamentos del medicamento Aducanumab de Biogen para la enfermedad de Alzheimer

Estimada Comisionada Woodcock:

La Sociedad Americana de Geriátrica (The American Geriatrics Society AGS), una organización dedicada a mejorar la salud y la calidad de vida de todos los adultos mayores, le escribe para expresar la preocupación de sus miembros por la inminente revisión de aducanumab por parte de la FDA y su posible aprobación para el tratamiento pacientes con deterioro cognitivo

leve (DCL) y enfermedad de Alzheimer (EA). Esta aprobación sería prematura dado que no hay suficiente evidencia de que aducanumab reduce el avance de la enfermedad de Alzheimer, ni de que los posibles beneficios del tratamiento para pacientes con DCL y EA puedan superar sus daños potenciales.

La AGS es una organización sin ánimo de lucro compuesta por casi 6.000 profesionales de la salud que trabajan con población geriátrica y se dedican a mejorar la salud, la independencia y la calidad de vida de todos los adultos mayores. Nuestros miembros incluyen geriatras, enfermeras especializadas en geriatría, trabajadores sociales, médicos de familia, asistentes médicos, farmacéuticos y médicos internistas especialistas en población anciana. Nuestro objetivo es apoyar a equipos interprofesionales, promover mejoras en el cuidado personal y tratar a las personas mayores de forma integral. Ofrecemos apoyo a los profesionales

de la salud, a quienes desarrollan políticas y al público a través de la implementación y la exigencia de programas de atención al paciente, investigación, educación pública y profesional, y políticas públicas.

Estamos familiarizados con la información que se ha publicado hasta la fecha. El aducanumab, un anticuerpo monoclonal humano desarrollado por Biogen, se evaluó en dos ensayos controlados aleatorios de fase III idénticos, ENGAGE y EMERGE, diseñados para proporcionar resultados a los 18 meses en pacientes con DCL y EA, utilizando como medida de impacto las imágenes de amiloide en los escáneres PET (tomografía por emisión de positrones, PET por sus siglas en inglés).

Durante el estudio, los participantes recibieron una dosis baja o alta del fármaco. En marzo de 2019, tanto ENGAGE como EMERGE se interrumpieron antes de tiempo después de que un análisis intermedio que se había planeado cumpliera los criterios de inutilidad. El análisis no encontró ningún beneficio frente al placebo, en ninguna de las dosis utilizadas. Sin embargo, un análisis posterior de información adicional encontró que los dos ensayos aportaron datos contradictorios con respecto a su eficacia, y solo uno, EMERGE, mostró beneficio en un subanálisis de datos, y solo cuando se utilizó la dosis más alta.

Entendemos que la enfermedad de Alzheimer tiene un alto costo para los pacientes, los cuidadores y sus familias y respaldamos plenamente que la FDA apruebe nuevos tratamientos seguros y eficaces. Sin embargo, según la evidencia disponible, creemos que la aprobación de aducanumab en este momento es prematura. A continuación, describimos nuestras preocupaciones:

1. Los ensayos clínicos de aducanumab están incompletos. Como se señaló anteriormente, los dos ensayos de Fase III se detuvieron cuando estaban justo en medio de su periodo de implementación. El comité independiente de seguimiento de datos realizó un análisis de futilidad y consideró que era poco probable que alcanzara los objetivos principales de los ensayos.

2. La relevancia clínica de los resultados positivos de aducanumab es ambigua. Aunque al año de tratamiento los ensayos demostraron una reducción significativa en la densidad de placa de amiloide en la PET, el beneficio clínico no estuvo tan claro. El aumento en la Calificación de Clínica de la Demencia – Suma de Recuadros [CDR-SB por sus siglas en inglés], una medida de la progresión de la EA, fue menor en el subgrupo de 10 mg / kg ($p = 0,05$) que en el grupo tratado con placebo.

Aunque hubo pequeños cambios en algunos otros indicadores, la importancia clínica de estos pequeños cambios es probablemente mínima. Desde la perspectiva geriátrica de la atención centrada en la persona, para establecer que tienen verdadera relevancia clínica sería necesario demostrar mejoras en lo que más importa al paciente con EA y a sus familias, incluyendo beneficios claros en el rendimiento funcional y otros resultados clave. Dado que las medidas utilizadas en los ensayos no pueden abordar esta cuestión clave, consideramos que los ensayos no son concluyentes. Además, la duración del ensayo refleja una fracción de la duración real de la enfermedad, y la selección de los participantes se limitó a un período en la evolución de la

enfermedad en el que las tasas individuales de progresión son muy variables.

3. La aprobación depende de los resultados en un solo ensayo que además está incompleto. Si bien entendemos que la FDA puede aprobar un nuevo medicamento basándose en la evidencia de un solo estudio, la guía regulatoria menciona la importancia de las características que "deben tener los resultados de un solo ensayo para que sean suficientemente persuasivos para respaldar la conclusión de que aportan evidencia sustancial de efectividad". Un resultado negativo en un estudio es tan probable que sea real como un resultado positivo en un estudio similar. Además, dado que el ensayo fue parado a mitad de camino por el comité de monitoreo de datos, avanzar con la aprobación va en contra de lo que dicen las regulaciones.

4. El análisis *post hoc* debe generar hipótesis y no debe utilizarse para otorgar la aprobación por parte de la FDA. Un revisor estadístico de la FDA señaló que los análisis basados en una selección *post hoc* del mejor de dos ensayos clínicos aleatorizados (el único que alcanza la relevancia estadística), sin métodos que reconozcan esta elección intencionada incrementan el riesgo de seleccionar inadvertidamente datos porque son consistentes con los resultados que se esperaban. Por ejemplo, ¿podría el efecto observado en EMERGE atribuirse a una mayor disminución de la cognición en el grupo placebo?

5. Este no es un fármaco libre de efectos secundarios. Hubo una incidencia sustancial de eventos adversos que llevaron a la interrupción de la administración del fármaco en el estudio EMERGE. En particular, entre el 30 y el 40% de las personas desarrollaron anomalías en las imágenes relacionadas con el amiloide (ARIA por sus siglas en inglés), incluyendo edemas y microhemorragias. Si bien estos pueden ser asintomáticos, en algunos casos pueden ser graves.

6. Hasta la fecha, no ha habido ninguna publicación revisada por pares sobre este medicamento. La revisión por pares es importante para garantizar que la investigación es confiable, que la metodología es sólida y que los tratamientos médicos son seguros y efectivos.

7. Una pregunta abierta relacionada se refiere a las características demográficas de los participantes en el ensayo. Es importante determinar si la edad, el género y la representación racial y étnica son suficientes para respaldar la generalización a todos los adultos mayores con EA. Las grandes disparidades existentes en el acceso al diagnóstico y la atención de la EA no deben verse exacerbadas por una aprobación basada en resultados de participantes en los ensayos que no representan al conjunto de afectados; una publicación reciente de un ensayo fase II con una inmunoterapia relacionada con un anti-amiloide informó que solo el 3% de los participantes en el ensayo eran negros y el 1% eran asiáticos [1].

8. Finalmente, si a pesar de estas inquietudes, el panel de revisión de la FDA recomienda su aprobación, los exhortamos encarecidamente a que los criterios de elegibilidad aborden adecuadamente estas inquietudes. Otras consideraciones adicionales tienen que ver con las consecuencias no deseadas de sobrecargar las limitadas reservas financieras de Medicare y de desafiar los sistemas de atención médica, muchos de los cuales

ya están luchando por volverse más amigables con las personas mayores y con demencia, al desviar recursos valiosos para pagar un tratamiento costoso de valor incierto [2].

Analistas reflexivos ya han cuestionado la rentabilidad del aducanumab como agente terapéutico; la administración del tratamiento en su totalidad conllevará costos adicionales sustanciales, como las pruebas para establecer la positividad de amiloide (escáneres PET de amiloide, biomarcadores de LCR u otras pruebas patentadas) y varias resonancias magnéticas cerebrales para monitorear los efectos adversos frecuentes, como ARIA. Será extremadamente importante definir cuidadosamente los criterios para estandarizar el tratamiento y, al mismo tiempo, garantizar el acceso a todos los pacientes mayores con EA que cumplan con los estrictos criterios de elegibilidad.

Gracias por la oportunidad de compartir nuestras preocupaciones. Estaremos encantados de responder a cualquier pregunta que

pueda tener. Comuníquese con Alanna Goldstein, agoldstein@americangeriatrics.org.

Atentamente,

Peter Hollmann, MD, Presidente
Nancy E. Lundebjerg, MPA, Directora Ejecutiva
Sociedad Americana de Geriátrica (American Geriatric Society AGS)

Referencias

1. Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C, et al. Donanemab en enfermedad de Alzheimer temprana. *New England Journal of Medicine* 2021;384:1691-704.
2. Aducanumab para la enfermedad de Alzheimer: Efectividad y utilidad. Informe preliminar de evidencia, 5 de mayo de 2021. https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER_ALZ_Draft_Evidence_Report_050521.pdf

Merck y la FDA fallaron al no revelar el posible riesgo de suicidio de un medicamento para la pérdida del cabello.

(Merck, FDA failed to disclose hair-loss drug's potential suicide risk)

Worst Pills, Best Pills Newsletter article, mayo de 2021

Traducido por Miguel Miguel-Betancourt, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: Finasterida, Propecia, eventos adversos, farmacovigilancia, inhibidores de la 5-alfa-reductasa

Según un preocupante informe publicado por Reuters el 3 de febrero, la farmacéutica Merck & Co. y la FDA saben, desde hace años, que ha habido cientos de informes de pensamientos (ideación) y comportamientos suicidas entre los hombres que consumen el medicamento para la calvicie de la compañía Propecia, pero no agregaron una advertencia sobre este riesgo en la ficha técnica /etiquetado estadounidense del producto [1].

Propecia es el nombre comercial original de la forma de dosis baja (1 miligramo) de finasterida, un medicamento de venta bajo receta que se administra por vía oral y pertenece a una clase de medicamentos llamados inhibidores de la 5-alfa-reductasa, que bloquean la conversión de testosterona en el andrógeno dihidrotestosterona más potente [2]. Fue aprobado por la FDA en 1997 para el tratamiento de la pérdida de cabello de patrón masculino. Hemos designado este medicamento como "No apto para usar".

Los documentos internos de Merck obtenidos por Reuters revelaron que, en 2009, la compañía sabía de más de 200 informes de depresión, incluyendo algunos que involucraban pensamientos suicidas, en hombres que tomaban Propecia [3]. Reuters obtuvo información de la FDA mostrando que antes de 2011, la agencia había recibido 34 informes de suicidio o pensamientos suicidas asociados con el uso de finasterida en dosis bajas.

Reuters señaló que en 2010, mientras la FDA consideraba una solicitud de Merck para agregar el riesgo potencial de "depresión", pero no "pensamientos y comportamientos suicidas", al etiquetado de su producto. Un revisor de seguridad de la agencia recomendó que se advirtiese también sobre pensamientos y comportamientos suicidas. Sin embargo, dos

revisores médicos de la FDA no estuvieron de acuerdo con agregar tal advertencia.

Cuando los revisores de la FDA aprobaron el etiquetado/ficha técnica del producto en 2011, se agregó una declaración muy breve y medio escondida en la etiqueta señalando solo que ha habido informes de depresión en pacientes que usaban el medicamento después de su aprobación [4]. En el etiquetado revisado no se mencionan los informes de pensamientos ni comportamientos suicidas.

Según el informe de Reuters, desde que en el 2011 se hicieron cambios al etiquetado/ficha técnica del producto, la FDA ha recibido más de 700 informes de suicidio y pensamientos suicidas, incluyendo al menos 100 muertes en hombres tratados con Propecia o con versiones genéricas del medicamento [5]. Informes similares llevaron a la Agencia Europea de Medicamentos a exigir la adición de una advertencia sobre el riesgo de pensamientos suicidas en la etiqueta del producto para la presentación en dosis baja de finasteride en 2017 [6]. Health Canada tomó medidas similares en 2019 [7].

Inexcusablemente, el etiquetado/ficha técnica del producto que se actualizó más recientemente, el cual fue aprobada por la FDA en 2014, carece de advertencias sobre el riesgo potencial de pensamientos y comportamientos suicidas asociados con el uso del medicamento [8].

Los médicos que prescriben y los pacientes que toman Propecia para la calvicie, la cual es una afección cosmética no grave, deben conocer el riesgo potencial de pensamientos y comportamientos suicidas que acarrea el fármaco. El hecho de que la FDA no haya ordenado durante años que Merck incluya tales advertencias en el etiquetado/ficha técnica del medicamento en EE UU es inconcebible y representa un incumplimiento de su deber de proteger la salud pública.

Referencias

1. Levine D, Terhune C. Exclusive: Merck anti-baldness drug Propecia has long trail of suicide reports, records show. Reuters. February 3, 2021. <https://www.reuters.com/article/idUSKBN2A32XU>. Accessed March 4, 2021.
2. Merck Sharp & Dohme Corp. Label: finasteride (PROPECIA). January 2014. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/020788s024lbl.pdf. Accessed March 4, 2021.
3. Levine D, Terhune C. Exclusive: Merck anti-baldness drug Propecia has long trail of suicide reports, records show. Reuters. February 3, 2021. <https://www.reuters.com/article/idUSKBN2A32XU>. Accessed March 4, 2021.
4. Merck Sharp & Dohme Corp. Label: finasteride (PROPECIA). June 2011. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020788O_rig1s022lbl.pdf. Accessed March 4, 2021.
5. Levine D, Terhune C. Exclusive: Merck anti-baldness drug Propecia has long trail of suicide reports, records show. Reuters. February 3, 2021. <https://www.reuters.com/article/idUSKBN2A32XU>. Accessed March 4, 2021.
6. European Medicines Agency. Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s) for finasteride. https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/finasteride-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00001392/201608_en.pdf. Accessed March 4, 2021.
7. Government of Canada. Summary safety review - Proscar and Propecia (finasteride) - Health Canada. February 26, 2019. <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00218>. Accessed March 4, 2021.
8. Merck Sharp & Dohme Corp. Label: finasteride (PROPECIA). January 2014. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/020788s024lbl.pdf. Accessed March 4, 2021.

El organismo de control federal se fija en los programas de conferenciantes médicos pagados por Pharma

(Federal watchdog targets pharma's paid physician speaker programs)

Worst Pills, Best Pills Newsletter, marzo de 2021

Traducido por Miguel Miguel Betancourt, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: conflictos de interés, profesionales de la salud, publicidad y promoción, OIG, controlar conflictos de interés, incentivos inapropiados

En noviembre de 2020, la Oficina del Inspector General (OIG) del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU emitió una "Alerta especial de fraude" que destaca los "riesgos inherentes" al fraude que comenten las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos cuando pagan a médicos y a otros profesionales de la salud para dar una conferencia en eventos patrocinados por las empresas [1].

Estos programas de conferenciantes suelen involucrar a médicos que reciben un honorario de las empresas farmacéuticas o de dispositivos médicos para que hablen sobre un medicamento o dispositivo médico comercializado por la empresa que contribuye económicamente al evento. Con frecuencia la empresa ofrece comidas y bebidas gratis a los participantes. La OIG señaló que, en los últimos tres años, las compañías farmacéuticas y de dispositivos informaron haber pagado casi US\$2.000 millones a profesionales de la salud por servicios relacionados con el programa de conferenciantes.

Las empresas, sin duda, esperan un retorno por esta enorme inversión. Para ello establecen un esquema de soborno ilegal. La OIG hizo referencia a los numerosos juicios por fraude que la OIG y el Departamento de Justicia han iniciado contra empresas y médicos por las remuneraciones que han pagado en relación con estos programas de conferenciantes que violan las leyes federales contra las comisiones ilícitas.

Es especialmente preocupante, que en algunos de estos casos de fraude las compañías farmacéuticas exigieron, como condición para que los conferenciantes recibieran honorarios, que los médicos escribieran un número mínimo de recetas de medicamentos producidos por sus empresas. Otros casos involucraron programas a los que asistieron profesionales de la

salud, que habían asistido previamente al mismo programa o amigos o miembros de la familia que no tenían una razón legítima para asistir. Tales circunstancias refutan la justificación que ofrece Pharma de que estos programas son principalmente "educativos".

El estatuto federal antisoborno protege a los pacientes de referencias o recomendaciones médicas que podrían estar influenciadas por incentivos económicos inapropiados. Según el estatuto, es un delito solicitar, recibir, ofrecer o pagar a sabiendas y deliberadamente cualquier remuneración para inducir o recompensar, entre otras cosas, la prescripción de medicamentos reembolsados por Medicare, Medicaid u otros programas federales de atención médica. La violación del estatuto se castiga con una multa de hasta US\$100.000 o 10 años de prisión.

La severidad de la sanción se justifica porque dicho fraude podría producir un daño sustancial al paciente. Como declaró la OIG, la remuneración del programa de conferenciantes a médicos "puede sesgar su toma de decisiones clínicas a favor de sus propios intereses financieros y de la empresa, en lugar de a favor del interés del paciente".

La alerta de fraude de la OIG concluyó señalando que, debido a la pandemia y la reducción de las reuniones en persona, ha habido una disminución sustancial en los pagos a médicos relacionados con el programa de conferenciantes. La OIG sugirió que, debido a los riesgos legales, las empresas y los médicos deberían pensarlo dos veces antes de reanudar estos programas. Se debe aplaudir a la OIG por adoptar una postura tan firme y protectora del paciente.

Referencia

1. Department of Health and Human Services, Office of Inspector General. Special fraud alert: Speaker programs. November 16, 2020. <https://oig.hhs.gov/fraud/docs/alertsandbulletins/2020/SpecialFraudAlertSpeakerPrograms.pdf>. Accessed December 4, 2020.

Médicos y científicos piden a la FDA que retrase la aprobación de las vacunas COVID*(Docs, scientists call on FDA to delay approval of COVID vaccines)*

Ryan Basen

MedPage Today, 10 de junio de 2021<https://www.medpagetoday.com/special-reports/exclusives/93035>

Traducido por Salud y Fármacos, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: aprobación regulatoria, confianza en entes regulatorios, confianza en vacunas, integridad de la ciencia, protección de consumidores, pandemia

Un grupo de médicos e investigadores ha solicitado a la FDA que retrase la aprobación definitiva de las vacunas COVID-19 hasta que se hayan completado los ensayos clínicos, calificando la noción de aprobarlas para estimular las tasas de vacunación de "lógica retrógrada". El grupo, liderado por Linda Wastila, profesora de investigación de servicios de salud farmacéutica en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Maryland, consta de 27 peticionarios, incluyendo a 16 expertos de fuera de EE UU, principalmente europeos.

"El mensaje de nuestra solicitud es 'desacelere y haga lo correcto desde el punto de vista científico; no hay una razón legítima para apresurarse a otorgar una licencia para una vacuna contra el coronavirus'. Creemos que, en este momento, la base de evidencia existente, tanto previa como posterior a la autorización, simplemente no está lo suficientemente madura", escribieron en un blog publicado en The BMJ.

"Si la FDA nos escucha, no considerarán seriamente la aprobación de una vacuna COVID-19 hasta 2022. Nuestra primera solicitud es que la FDA exija a los fabricantes que presenten los datos de los ensayos de fase III que se han concluido, no los resultados provisionales. Los ensayos de los fabricantes de vacunas se diseñaron para dar seguimiento a los participantes durante dos años, y deben completarse antes de ser evaluados para recibir la aprobación definitiva, aun cuando se hayan desmascarado y carezcan de grupo placebo. Estos ensayos de fase III no son simplemente estudios de eficacia; también son necesarios e importantes estudios de seguridad", escribió el grupo.

Para abordar el problema de salud pública no se requiere la aprobación definitiva, argumentaron, porque las autorizaciones de uso de emergencia que la FDA ya ha emitido para tres vacunas son suficientes para facilitar el acceso adecuado a las vacunas. Sin embargo, la aprobación definitiva puede convencer a más personas para que se vacunen, reconoció tácitamente el grupo. "Si bien la aprobación podría generar una mayor confianza del público en las vacunas COVID-19, así como ofrecer un apoyo legal para los mandatos de vacunas instituidos por el empleador, aprobar un producto médico por estas razones está fuera del ámbito regulatorio de la FDA. Las decisiones de aprobación deben estar impulsadas por la seguridad y los datos de eficacia", escribieron en el blog.

El grupo también pidió a la FDA que pospusiera la aprobación hasta que la agencia:

- Confirme que existe evidencia sustancial de que la efectividad clínica supera los daños en poblaciones especiales.

- Exija un análisis de seguridad "minucioso" de las proteínas de espiga que se producen in situ después de la administración de la vacuna, incluyendo estudios de "biodistribución completa, farmacocinética y toxicidad tisular específica" de las proteínas de espiga.
- Complete estudios de biodistribución de vacunas "desde el lugar de administración, y las implicaciones de seguridad de la traducción del ARNm en tejidos distantes".
- Investigue exhaustivamente todas las reacciones adversas graves que se han notificado después de la vacunación.
- Examine la seguridad de las personas que han recibido más de dos dosis.
- Incluya a expertos en terapia y administración de genes en su Comité Asesor de Vacunas y Productos Biológicos Relacionados.
- Establezca y se asegure de que se han implementado "requisitos estrictos de conflicto de intereses para garantizar que las personas involucradas en el análisis de datos y la toma de decisiones" son independientes.
- Se asegure de que las solicitudes de licencias de productos biológicos carecen de tales conflictos con los fabricantes de vacunas.

El grupo presentó su petición el 1 de junio, y solicitó que la FDA proporcionara una respuesta antes del 11 de junio en parte "para permitir a los peticionarios la oportunidad de buscar ayuda judicial de emergencia en caso de que denegaran la petición", afirmaron. Los miembros del grupo también planean presionar al Congreso, según un correo electrónico del grupo a MedPage Today.

"Aprobar una vacuna COVID-19 ahora corre el riesgo de sentar un precedente que acabe reduciendo los estándares para futuras aprobaciones de vacunas. El sello 'aprobado por la FDA' debe representar un alto nivel de escrutinio, y la licencia prematura de una vacuna COVID-19 podría dañar gravemente la confianza del público en las autoridades reguladoras, especialmente si surgieran problemas de seguridad a largo plazo después de otorgar la licencia", escribieron en el blog.

Uno de los peticionarios, Joseph Ladapo, MD, PhD, de la Facultad de Medicina David Geffen de UCLA, es uno de los médicos de America's Frontline Doctors que elogió públicamente a la hidroxiclороquina para tratar el COVID-19 el verano pasado. Este año, Ladapo ha escrito al menos dos editoriales críticas de las vacunas para el Wall Street Journal. Sin embargo, si bien el grupo America's Frontline Doctors todavía está en funcionamiento y se opone ferozmente a las vacunas, MedPage Today no pudo encontrar ninguna afiliación clara entre el grupo y Ladapo desde el verano pasado.

El también peticionario Donald W. Light, es profesor en la Escuela de Medicina Osteopática de la Universidad Rowan en Stratford, Nueva Jersey; Rowan fue una de las primeras escuelas de medicina en aceptar las vacunas en EE UU, en diciembre de 2020.

Ryan Basen informa para el equipo empresarial e investigador de MedPage. Ha trabajado como periodista durante más de una década, y ha obtenido premios nacionales y estatales por su trabajo de investigación. A menudo escribe sobre temas relacionados con la práctica y el negocio de la medicina.

Por primera vez, la FDA advierte a un investigador por no enviar datos 3 años después de haber finalizado el ensayo

(In a first, FDA warns a researcher for failing to submit data 3 years after trial completion)

Josh Sullivan

EndPoints, 10 de septiembre de 2021

<https://endpts.com/researcher-warned-by-fda-after-failing-to-submit-data-3-years-after-trial-completion/>

Traducido por Salud y Fármacos, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: multas, transparencia, informes de resultados de ensayos clínicos, registro de ensayos clínicos, secretismo, Cleveland Medical Center

Por primera vez en la historia, la FDA ha amenazado a un investigador que hace ensayos clínicos con una multa por no publicar los resultados del ensayo en una base de datos del gobierno. La advertencia es parte de un intento más amplio de responsabilizar a los investigadores y a las empresas por presentar los resultados de los ensayos una vez finalizados.

Andrey Petrikovets, un cirujano de Los Ángeles realizó un estudio sobre tratamientos analgésicos después de la cirugía reconstructiva del suelo pélvico vaginal, pero no publicó los resultados a tiempo, dijo la FDA en una carta de advertencia publicada esta semana.

Petrikovets publicó un manuscrito con los resultados del ensayo, pero eso no cumple con el requisito de la FDA de presentar los resultados en ClinicalTrials.gov. En su respuesta a una carta del 30 de noviembre, Petrikovets culpó al aumento de Covid-19 y a la falta de personal por el retraso en la presentación. Los resultados se enviaron a la FDA el 1 de septiembre, aproximadamente tres años después de su fecha de vencimiento. Los resultados aún no se han publicado en el sitio, pero un portavoz del University Hospitals Cleveland Medical Center le dijo a Stat News que Petrikovets reconoció su error y ya no está afiliado a la organización.

La carta dice “El responsable de un ensayo clínico debe enviar al banco de datos ClinicalTrials.gov cierta información de resultados del ensayo clínico”, dice la carta. “Por lo general, dicha información debe enviarse a más tardar un año después de

la fecha de conclusión del ensayo clínico correspondiente, a menos que el responsable haya presentado una certificación de demora, una solicitud de extensión por una buena causa o una solicitud de exención del requisito de entrega de resultados”.

A Petrikovets se le dieron 30 días adicionales para cumplir la norma, antes de que la FDA le impusiera una multa de hasta US\$10.000. El régimen de tratamiento se estudió en el University Hospitals Cleveland Medical Center, asociado con la Case Western Reserve University, y es una combinación de Toradol, Tylenol y compresas de hielo, denominadas ICE-T. Hubo 66 participantes en el ensayo clínico, que se llevó a cabo entre el 30 de enero de 2017 y el 30 de junio de 2018.

De igual manera, en julio, la FDA amenazó con multar a Accutis por no publicar datos de ensayos clínicos sobre un estudio para el tratamiento del acné rosácea. Y en abril, la FDA amenazó con multar a Acceleron por no informar los resultados de un estudio de Fase II. La empresa publicó los resultados en mayo. El ensayo en cuestión fracasó en 2017 y la biotecnología con sede en Cambridge, MA, detuvo el desarrollo del fármaco en ese momento.

La Ley de Enmiendas a la FDA de 2007 (FDAAA) estipula que los resultados del ensayo deben enviarse a ClinicalTrials.gov a más tardar un año después de la fecha original de conclusión del ensayo clínico correspondiente.

Según un rastreador de la FDAAA de la Universidad de Oxford, el gobierno podría haber cobrado ya más de US\$21.000 millones en multas, si hubiera exigido que todos los que no han informado los resultados de los ensayos de manera oportuna cumplieran con la norma.

Consecuencias de una decisión reciente del Comité Asesor de Medicamentos Oncológicos (ODAC) de la FDA

Salud y Fármacos, agosto 2021

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: aprobación medicamentos oncológicos, industria farmacéutica, comité asesor de la FDA, permanencia en el mercado, estudios post-comercialización, estándares regulatorios, violación de las normas de la FDA, medidas indirectas de impacto, surrogate endpoints

A continuación, resumimos un comentario publicado en JAMA Oncol sobre una decisión reciente de la ODAC [1].

La FDA ha aprobado 76 inhibidores de la muerte celular programada 1 (PD-1) y / o del ligando 1 de PD-1 (PD-L1), y 35 de ellos fueron aprobados a través de la vía acelerada. De estos 35, 10 se consideraron “pendientes” y los ensayos post-comercialización no lograron demostrar que aportaran beneficios a los pacientes. Los patrocinadores eliminaron voluntariamente cuatro de esas diez indicaciones, y las otras seis pasaron a ser evaluadas por Comité Asesor de Medicamentos Oncológicos (ODAC) de la FDA, que decidió mantener cuatro de ellas.

La aprobación condicional de estos medicamentos se otorgó en base a medidas indirectas de impacto (*surrogate endpoints*). Las medidas de impacto que se debían alcanzar durante la fase post-comercialización fueron acordadas de antemano con el ODAC, y en teoría, los productos que no alcanzaran esas medidas de impacto deberían ser retirados del mercado. Consecuentemente, al decidir mantener cuatro productos en el mercado, el ODAC violó el contrato social de la aprobación acelerada.

La FDA suele seguir las recomendaciones del ODAC, y se ha demostrado que solo contradice sus recomendaciones para ampliar las indicaciones de un medicamento oncológico, por lo que se espera que esos medicamentos permanezcan en el mercado.

Según los autores de este artículo, es probable que las empresas tengan menos interés en retirar voluntariamente sus productos, y prefieran dejar que decida el ODAC. Además, si los miembros del ODAC están dispuestos a racionalizar o ignorar las deficiencias, las empresas también pueden decidir hacer mal los estudios de post-comercialización (muestras demasiado pequeñas, sesgadas, con retrasos en el reclutamiento y fallos en recabar las medidas de impacto...), para aumentar las posibilidades de obtener un resultado positivo y así asegurar la permanencia del producto en el mercado.

Lo peor es que las recomendaciones del ODAC afectarán la atención al paciente. Las aprobaciones aceleradas basadas en medidas indirectas de impacto lograron que: (1) a los pacientes con cáncer se les siga ofreciendo tratamientos que no se ha comprobado que sean mejores a otros tratamientos alternativos; (2) las aseguradoras estarán obligadas por ley a pagar por dichas terapias, y los pacientes pueden tener copagos; (3) los consumidores puedan preguntarse si estos pagos valen la pena o si, en cambio, el marco regulatorio de medicamentos ha fallado.

Cuestiones éticas planteadas por la colaboración de la FDA con Biogen sobre medicamentos fallidos

(Ethical issues raised over FDA collaboration with Biogen on failed drug)

Peter Simmons

Mad in America, 11 de mayo de 2021

<https://www.madinamerica.com/2021/05/ethical-issues-raised-fda-collaboration-biogen-re-review-failed-drug/>

(ir al botón idiomas para leer el texto en español)

Hace dos años, los dos ensayos de Biogen del fármaco experimental aducanumab para la enfermedad de Alzheimer se cancelaron pronto después de no demostrar eficacia y demostrar una alta tasa de retención de líquidos en el cerebro. Pero Biogen siguió [presionando a la FDA para que aprobara el medicamento](#).

Ahora, un nuevo artículo en *JAMA* [1] explica que Biogen y la FDA han estado colaborando en análisis tras análisis de estos ensayos fallidos con la esperanza de salvar el fármaco de Biogen.

El artículo fue escrito por G. Caleb Alexander, Scott Emerson y Aaron S. Kesselheim, quienes formaron parte del comité asesor de la FDA que consideró la solicitud de Biogen para aducanumab en noviembre de 2020.

"Esta empresa reflejó un grado inusual de colaboración entre la FDA y el fabricante de aducanumab, y el acuerdo ha sido criticado por haber comprometido potencialmente la objetividad

Si bien es cierto que el ODAC se comprometió a revisar su decisión en base a los resultados de los ensayos clínicos en curso, estos ensayos pueden no tener nada que ver con la aprobación inicial.

Los autores concluyen que si no se respetan los requisitos que acompañan a la aprobación acelerada, las empresas tienen un incentivo para atrasar, entretener, impedir y obstaculizar los ensayos posteriores a la comercialización y luego buscar una votación en la ODAC. La FDA debería fortalecer los requisitos post-comercialización. Específicamente, los ensayos requeridos por la ley deben ser obligatorios para los medicamentos, aceptando como medidas de impacto únicamente las ganancias significativas de supervivencia o calidad de vida. Estas obligaciones son más estrictas que los compromisos posteriores a la comercialización, que son estudios que los patrocinadores del ensayo planean realizar, pero no están obligados a hacerlos.

La Ley de Enmiendas de la FDA de 2007 distinguió entre estos términos, que anteriormente se habían utilizado indistintamente. Dado que algunas medidas de impacto son compromisos en lugar de requisitos, las empresas pueden mantener legalmente estos productos en el mercado sin proporcionar datos importantes sobre los resultados. Por último, si no se cumplen los criterios de valoración confirmatorios hay que hacer cumplir los requisitos de postcomercialización. La inacción contraviene la filosofía del programa de aprobación acelerada y distorsiona los incentivos para la realización de estudios.

Fuente original

1. Powell K, Lythgoe MP, Prasad V. The Oncologic Drugs Advisory Committee Votes of April 2021—Implications for the Fate of Accelerated Approval. *JAMA Oncol*. Published online July 8, 2021. doi:10.1001/jamaoncol.2021.3046
<https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2781606>

de la FDA al revisar la Solicitud de Nuevo Medicamento", escriben los autores.

Los autores primero explican el fracaso de los dos ensayos clínicos (denominados ENGAGE y EMERGE). A mitad de camino, los ensayos ya demostraron que el fármaco era ineficaz y causaba anomalías en las imágenes relacionadas con el amiloide (ARIA), incluyendo la acumulación peligrosa de líquido en el cerebro (llamado edema vasogénico).

El 35,2% de las personas en el grupo de aducanumab a dosis alta experimentó ARIA, en comparación con solo el 2,7% en el grupo de placebo. Debido a la falta de eficacia del fármaco y la alta tasa de efectos adversos, los ensayos se terminaron antes de tiempo.

Sin embargo, Biogen continuó recopilando datos de algunos participantes, a pesar de la cancelación de los ensayos, y luego volvió a analizar los datos. Descubrieron que ENGAGE todavía

mostraba que el fármaco era ineficaz, pero EMERGE sí alcanzó significación estadística, aunque la diferencia entre los grupos era tan pequeña que no era *clínicamente* significativa (menos de medio punto en la escala CDR-SB de 18 puntos).

El plan pre especificado de Biogen para los ensayos incluía salvaguardias. Si no se cumplían los criterios de valoración principales, la empresa acordó no realizar análisis post-hoc en los subgrupos para tratar de encontrar un efecto. Pero Biogen, en colaboración con la FDA, hizo precisamente eso.

“Se presentó una amplia variedad de análisis post-hoc durante la reunión del comité asesor de la FDA”, escriben los autores. Por ejemplo, Biogen intentó eliminar de sus análisis a las personas para las que el fármaco no funcionó para encontrar un efecto mayor, lo cual es una práctica muy poco ética.

“Cualquier tratamiento parecerá más eficaz si se eliminan del análisis las personas en las que menos funciona”, escriben los autores.

Según los autores, estos análisis, realizados sin controlar el hecho de que Biogen estaba seleccionando solo los resultados que

respaldaban su deseo de promover el medicamento, "introducen lo que pueden considerarse amenazas inaceptables para la validez estadística y el rigor científico".

En la reunión de noviembre de 2020, el comité asesor votó si esta evidencia era suficiente para considerar a EMERGE como un estudio lo suficientemente positivo como para aprobar aducanumab a pesar de los fracasos anteriores. El comité votó para recomendar en contra de la aprobación. El voto fue 1 sí, 8 no y 2 incierto.

Según los autores, la FDA debe tener en cuenta este voto cuando decida si aprueba o no el medicamento. Sin embargo, aún pueden decidir aprobar, en contra del consejo de este comité. Su decisión final se espera para junio de 2021.

Referencia

1. Alexander, GC, Emerson, S. y Kesselheim, AS (2021). Evaluación de aducanumab para la enfermedad de Alzheimer: evidencia científica y revisión regulatoria que involucran eficacia, seguridad y futilidad. *JAMA*, 325 (17), 1717-1718. doi: 10.1001 / jama.2021.3854 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2778191>

La FDA está fallando a la población. Su reciente aprobación de aducanumab es un ejemplo más de que no funciona
(*The FDA is failing the American people. The agency's recent decision to approve aducanumab offers more evidence of a broken system*)

Vinay Prasad, MD, MPH

Medpage Today, 16 de junio, 2021

<https://www.medpagetoday.com/opinion/vinay-prasad/93136>

Traducido por Salud y Fármacos, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: protección de consumidores, Aduhelm, remdesivir, Alzheimer, ODAC, Comité Asesor de Medicamentos Oncológicos, revisión acelerada, aprobación acelerada, desempeño de la FDA

La reciente aprobación por parte de la FDA de un controvertido fármaco, aducanumab (Aduhelm), para tratar a personas con la enfermedad de Alzheimer muestra cuán mal está la agencia y nos recuerda que todos tenemos que pagar para que la FDA exista. Una serie de eventos que han sucedido desde enero nos lo explica.

A fines de abril, el Comité Asesor de Medicamentos Oncológicos de la FDA revisó seis aprobaciones aceleradas, es decir una vía provisional. Entre estas seis aprobaciones había un grupo de inmunoterapias contra el cáncer que en los ensayos clínicos post comercialización no habían logrado confirmar que prolongaran la supervivencia o mejoraran la calidad de vida. Sin embargo, en cuatro de los seis casos, el comité asesor votó para mantener intactas las aprobaciones aceleradas. La lección fue dolorosamente clara: una vez que la pasta de dientes está fuera del tubo, es difícil volver a meterla. Una vez que los médicos se acostumbran a usar una terapia, retirar un medicamento del mercado o, en este caso, revocar las indicaciones, es difícil, incluso después de que se demuestra que no hay beneficio.

El 7 de junio, la FDA aprobó el aducanumab para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. El medicamento recibió una aprobación acelerada porque en los scans cerebrales mostró que podía reducir la presencia de placa amiloide. Lo que sigue siendo incierto es si esta reducción en la placa significa que los

pacientes de Alzheimer tienen una vida más larga o mejor, y la totalidad de los datos de los ensayos clínicos no lo demuestran. Además, el medicamento tiene varios efectos secundarios y un precio enorme: US\$56.000 al año.

En respuesta a la aprobación de la FDA, tres miembros del Comité Asesor de Medicamentos para el Sistema Nervioso Central y Periférico que se opusieron a la aprobación del medicamento, dimitieron en protesta. Aaron Kesselheim, MD, JD, MPH, profesor de Harvard, calificó al fármaco como "problemático" y argumentó que había poca evidencia de que pudiera ayudar a los pacientes. Nicholas Bagley, JD, y Rachel Sacks, JD, MPH, en un artículo publicado en la revista *The Atlantic*, calculan que, si el medicamento se prescribe a solo un tercio de los pacientes elegibles, le costaría a Medicare US\$112.000 millones al año, una cifra enorme que eclipsa a cualquier otro medicamento.

¿Qué es lo que piensa la FDA?

En los últimos tres meses hemos visto que la FDA no tiene la capacidad de revocar aprobaciones aceleradas, incluso cuando los medicamentos y sus patrocinadores no cumplen con sus promesas. Y para dejarlo claro, la FDA ahora ha aprobado otro medicamento incierto para las personas que sufren de Alzheimer, en contra de los deseos de un comité diferente. Dado que la enfermedad de Alzheimer afecta a 6 millones de estadounidenses, las consecuencias económicas y humanas de esta aprobación son impresionantes.

Muchos observadores desconocen por completo cómo la FDA ha llegado a una situación tan indefendible. La agencia no garantiza que los medicamentos que llegan al mercado de EE. UU ayuden a los estadounidenses a vivir más años o a tener una mejor calidad de vida (más allá de lo que se podría lograr sin estos medicamentos). Al mismo tiempo, la FDA insiste en no interferir en el mercado y establece estándares arbitrarios para su aprobación. El efecto combinado de estas premisas resulta en la peor situación: no sabemos si los medicamentos funcionan, ¡y las empresas pueden cobrar precios enormes por ellos!

Consideremos dos visiones de lo que podría ser la FDA.

Una visión de la FDA, sostenida por reformadores progresistas, es que el objetivo de la agencia es proteger a los pacientes desesperados, enfermos y vulnerables para que no tomen decisiones que pueden no ser las mejores para ellos. Por eso exigimos que los medicamentos sean seguros y eficaces, y no permitimos que ningún charlatán venda aceite de serpiente. La FDA existe para proteger al público estadounidense, y evitar que tomen medicamentos tóxicos que no sirven.

Según este principio, la agencia reguladora ha fracasado. La FDA a menudo permite la venta de productos sin tener pruebas sólidas de que sean efectivos, como en el caso del aducanumab, y sigue siendo reacia a retirar los productos o indicaciones específicas incluso cuando los ensayos no confirman el beneficio de vivir más años o con una mejor calidad de vida.

También existe la alternativa de abolir a la FDA. Algunos legisladores libertarios afirman que el mercado de medicamentos funcionaría bien sin la FDA. Sin la agencia, las barreras para vender un medicamento se reducirían drásticamente. Las pequeñas empresas que no pueden permitirse el lujo de superar los obstáculos regulatorios de la FDA podrían comercializar lotes pequeños de productos. Los precios caerían a medida que los medicamentos inundarían el mercado y competirían en función del precio y la experiencia del paciente. Según esta visión, la comunicación directa, el boca a boca, ayudaría a aclarar qué medicamentos son efectivos, y algunas empresas o instituciones públicas podrían realizar buenos ensayos controlados aleatorios para decidir si financian los productos. No estoy en este grupo, veo peligros con este enfoque, pero debo admitir que es probable que los precios bajen.

Sin embargo, en lugar de estas alternativas, tenemos una agencia que vive entre las dos. La FDA plantea una serie de obstáculos para que el medicamento llegue al mercado, pero estos obstáculos no garantizan que un medicamento aporte un beneficio a sus consumidores. Pero superados estos obstáculos, la agencia autoriza la venta. Irónicamente, este sistema es ideal para empresas farmacéuticas medianas y grandes. Las empresas pequeñas se mantienen fuera del mercado y las más grandes se especializan en saltar los obstáculos. Una vez aprobados, los precios pueden ser astronómicos y el sello de aprobación de la FDA es el que justifica su alto precio. En el camino, nadie parece preguntarse si los pacientes han mejorado.

Desde esta perspectiva, la FDA parece una agencia cuyo objetivo es preservar las ganancias farmacéuticas. Casualmente, entre los empleados médicos de la agencia, el destino principal después de trabajar en la FDA es convertirse en consultor o empleado de una empresa biofarmacéutica. Esta misma semana, otro ex comisionado de la FDA, Stephen Hahn, MD, se unió a una empresa de capital de riesgo en el sector de la salud.

¿Qué debe pensar el público estadounidense? Tenemos una agencia que se complace en aprobar medicamentos que generan ventas por US\$100.000 millones al año para una población desesperada y vulnerable sin demostrar que benefician a los pacientes. La sociedad paga estos costos, a menudo a través de Medicare, pero esa misma sociedad no pagará por un cuidador que en realidad podría aliviar la carga de las familias que tienen un ser querido con Alzheimer. Si los medicamentos que se comercializan por medio de una aprobación acelerada no funcionan, los expertos se complacen en seguir manteniéndolos en el mercado, citando impresiones anecdóticas de su utilidad. El listón para la aprobación es ridículamente bajo, pero sí existe, lo que facilita los altos precios de los medicamentos. Finalmente, las personas que trabajan en la FDA después se van a trabajar predominantemente a esas empresas que se benefician de los laxos estándares de la FDA. La puerta giratoria gira tan rápidamente que podría golpearles en la parte trasera a quienes van entrando.

Nuestro sistema está grave y horriblemente roto. Lo he estado siguiendo de cerca y mi preocupación es que no veo ninguna señal de que pronto pueda mejorar.

Descripción general del anticoagulante rivaroxaban (XARELTO): una actualización

(Overview of the blood thinner rivaroxaban (XARELTO): An Update)

Worst Pills, Best Pills Newsletter article, mayo de 2021

Traducido por Miguel Miguel-Betancourt, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: embolia pulmonar, FDA, agencias reguladoras, trombosis venosa, enfermedad cerebrovascular, coágulos, warfarina, enoxaparina, heparina, andexanet, ROCKET, dabigatrán

El rivaroxabán (Xarelto) es uno de los pocos anticoagulantes orales (diluyentes de la sangre) denominados "novedosos". La FDA lo aprobó inicialmente en julio de 2011 para prevenir la trombosis venosa profunda (coágulos de sangre en las venas grandes de las piernas) y la embolia pulmonar (coágulo de sangre que viaja a los pulmones) después de una cirugía de reemplazo de cadera o rodilla [1].

Posteriormente, la agencia amplió sus usos aprobados para incluir, entre otras cosas, la reducción del riesgo de enfermedad cerebrovascular y de coágulos sanguíneos en pacientes con fibrilación auricular no valvular (un trastorno del ritmo cardíaco que no se debe a una válvula cardíaca defectuosa), así como para el tratamiento y la prevención del riesgo de recurrencia de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar en general [2].

En 2016, Public Citizen's Health Research Group designó al rivaroxabán como -No apto para usar- durante siete años (al menos hasta julio de 2018), porque no representó un avance claro

sobre los anticoagulantes estándar bien estudiados que se han usado durante décadas, principalmente los anticoagulantes orales que interrumpen el funcionamiento de la vitamina K (como la warfarina [Jantoven]) y heparinas inyectables de bajo peso molecular (como enoxaparina [Lovenox]) [3].

Ahora hemos designado al rivaroxabán como -No apto para usar- porque su perfil riesgo-beneficio no es mejor que el de los anticoagulantes estándar. Además, a diferencia de estos, el rivaroxabán todavía carece de una prueba de control disponible de forma rutinaria [4] y su antídoto, andexanet (Andexxa), es cuestionable [5]. Por lo tanto, estas desventajas inclinan la balanza contra el rivaroxaban.

No ofrece ventajas riesgo-beneficio sobre las terapias estándar

La mayoría de los ensayos clínicos que respaldaron la aprobación de rivaroxabán por parte de la FDA fueron ensayos de no inferioridad: demostraron que el rivaroxabán no es estadísticamente inferior a la warfarina sola o a enoxaparina seguida de warfarina para prevenir o tratar los coágulos [6].

ROCKET, el ensayo principal que comparó el rivaroxabán con la warfarina para prevenir la enfermedad cerebrovascular embólica producto de una fibrilación auricular no valvular [7], que representa a una de las mayores poblaciones de pacientes que utilizan estos fármacos [8] presentó problemas metodológicos importantes que perjudicaron a los sujetos tratados con warfarina. Como enfatizaron los revisores de la FDA, los usuarios de warfarina recibieron dosis adecuadas del fármaco solo el 55% de las veces, según los datos de los análisis de sangre para el índice internacional normalizado (INR), una prueba estándar para controlar los efectos de la warfarina. Por lo tanto, estos revisores concluyeron que no está claro que el rivaroxabán sea "tan bueno como" la warfarina cuando los usuarios de warfarina suelen recibir dosis ajustadas adecuadamente, según la monitorización del INR. Los revisores recomendaron rivaroxabán como anticoagulante oral de segunda línea.

ROCKET se volvió a cuestionar después de que una investigación del BMJ de 2016 revelara que, en este ensayo, para hacer las pruebas de INR utilizaron un dispositivo que había sido retirado del mercado en 2014 porque estaba dando resultados erróneos [9]. Esto significaba que los usuarios de warfarina probablemente habían recibido dosis más altas del fármaco y, por lo tanto, tenían un alto riesgo de hemorragia.

Las repercusiones de la investigación del BMJ provocaron que la FDA volviera a analizar los datos del ensayo, pero concluyó que el efecto del mal funcionamiento del dispositivo INR probablemente fue modesto y no afectó en gran medida sus hallazgos [10]. Sin embargo, varios expertos, incluyendo un exfuncionario de la FDA que revisó el rivaroxaban, cuestionaron el respaldo de la FDA a la validez del ensayo. Por ejemplo, un cardiólogo de renombre que formó parte del comité asesor de la FDA para el rivaroxaban y en 2011 votó en contra de su aprobación afirmó: "si el dispositivo era inexacto, no hay forma de que alguien pueda decirle lo que hubiera sucedido en el ensayo" [11].

Renunciar a la seguridad por comodidad

Los anticoagulantes estándar (como la warfarina) están disponibles en múltiples concentraciones y sus dosis se pueden ajustar en función de las pruebas de control, fácilmente disponibles, para mantener un equilibrio entre sus beneficios anticoagulantes y los efectos adversos de hemorragia.

En cambio, el rivaroxabán sólo está aprobado en una o dos dosis, en general se administra una vez al día, para cada uno de sus usos, y no hay ninguna prueba de control que se pueda hacer de forma rutinaria [12]. De hecho, sus fabricantes seleccionaron esta dosificación simple y no controlada como una estrategia de marketing, presentando el medicamento como una alternativa más conveniente a los anticoagulantes estándar que requieren monitoreo y ajuste de dosis.

En 2011, los revisores de la FDA afirmaron que las propiedades farmacológicas del rivaroxaban sugerían que el fármaco debería administrarse dos veces al día [13]. En 2016, un grupo no perteneciente a la FDA y otros investigadores federales llegaron a la misma conclusión [14]. Esos investigadores analizaron datos de aproximadamente 119.000 afiliados a Medicare que tenían fibrilación auricular no valvular y comenzaron tratamiento con rivaroxabán o dabigatrán (Pradaxa), otro anticoagulante oral con la misma vida media (una medida de la rapidez con la que se elimina un medicamento del cuerpo) que el rivaroxabán que está aprobado para tomar una dosis dos veces al día. Descubrieron que el rivaroxabán se asoció con un aumento estadísticamente significativo de eventos hemorrágicos en el cerebro y eventos hemorrágicos importantes fuera del cerebro (incluyendo la hemorragia gastrointestinal) en comparación con el dabigatrán. Los investigadores concluyeron que el aumento neto de rivaroxabán en el sangrado dentro del cerebro excedió la reducción neta de accidentes cerebrovasculares por coágulos.

De manera similar, un análisis independiente de los informes de eventos adversos nacionales que recibió la FDA en 2016 mostró que el rivaroxabán estuvo involucrado en el 68% de los casi 22.000 informes relacionados con hemorragias pertenecientes a todos los anticoagulantes orales. En contraste, la warfarina genérica solo se mencionó en el 8% de estos informes [15].

Es importante destacar que, aunque la warfarina y otros anticoagulantes estándar están bien validados, son asequibles y hay agentes para revertir los efectos adversos hemorrágicos, el rivaroxabán se aprobó sin dichos agentes.

En 2019, los fabricantes de rivaroxabán pagaron US\$775 millones para resolver aproximadamente 25.000 demandas porque no advirtieron al público que el medicamento puede causar un sangrado masivo incontrolable [16].

Su antídoto, Andexanet fue aprobado por la FDA en 2018 para pacientes tratados con rivaroxaban con una hemorragia potencialmente mortal. Sin embargo, clasificamos este medicamento como -No apto para usar- debido a que su eficacia clínica y seguridad son cuestionables [17].

Lo que usted puede hacer

Si tiene riesgo de sufrir coágulos de sangre o derrames cerebrales y su médico le recomienda una terapia anticoagulante, consúltele acerca de tomar warfarina u otro anticoagulante estándar.

Si actualmente está tomando rivaroxabán u otro anticoagulante oral novedoso, considere hablar con su médico sobre la transición a un anticoagulante estándar. Si cambia a warfarina, es posible que inicialmente deba tomar también un anticoagulante inyectable, porque el efecto completo de la warfarina no se logra hasta varios días después de su inicio. No tomar inicialmente un anticoagulante inyectable junto con warfarina después de cambiar de rivaroxabán puede aumentar su riesgo de enfermedad cerebrovascular.

A menos que experimente un sangrado severo repentino, nunca suspenda el rivaroxabán o cualquier otro anticoagulante sin hablar con su médico, ya que hacerlo puede aumentar su riesgo de desarrollar coágulos de sangre o derrames cerebrales.

Busque ayuda médica inmediata si se cae o se lastima, especialmente si se golpea la cabeza, o si experimenta algún signo de sangrado, un coágulo o un derrame cerebral mientras toma cualquier anticoagulante.

Referencias

- Food and Drug Administration. Approval package for application number: 022406Orig1s000. Xarelto 10 mg immediate release tablets. July 1, 2011. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022406Orig1s000Approv.pdf. Accessed March 10, 2021.
- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Label: rivaroxaban (XARELTO). January 2021. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf. Accessed March 10, 2021.
- Is XARELTO really the 'right move' for patients with blood clots or risk for stroke? *Worst Pills, Best Pills News*. April 2016. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1026>. Accessed March 10, 2021.
- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Label: Rivaroxaban (XARELTO). January 2021. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf. Accessed March 10, 2021.
- Overview of the questionable drug andexanet (ANDEXXA). *Worst Pills, Best Pills News*. February 2021. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1379>. Accessed March 10, 2021.
- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Label: Rivaroxaban (XARELTO). January 2021. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf. Accessed March 10, 2021.
- Food and Drug Administration. Summary review. Deputy division director decisional memo for application number: 202439Orig1s000SumR. XARELTO/rivaroxaban. November 4, 2011. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/202439Orig1s000SumR.pdf. Accessed March 10, 2021.
- Fletcher J. Making anticoagulation easier and safer in DVT. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;6(June 30):ED000100.
- Cohen D. Manufacturer failed to disclose faulty device in rivaroxaban trial. *BMJ*. 2016;354(September 28):i5131.
- Food and Drug Administration. ROCKET AF reanalysis reviews. Application number: 202439Orig1s000. September 26, 2016. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/202439Orig1s000RocketAFReanalysis.pdf. Accessed March 10, 2021.
- Cohen D. Manufacturer failed to disclose faulty device in rivaroxaban trial. *BMJ*. 2016;354(September 28):i5131.
- Janssen Pharmaceuticals, Inc. Rivaroxaban (XARELTO). January 2021. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022406s036.202439s036lbl.pdf. Accessed March 10, 2021.
- Food and Drug Administration. Summary review. Deputy division director decisional memo for application number: 202439Orig1s000SumR. XARELTO/rivaroxaban. November 4, 2011. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/202439Orig1s000SumR.pdf. Accessed March 10, 2021.
- Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, et al. Stroke, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare beneficiaries treated with dabigatran or rivaroxaban for nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA Intern Med*. 2016;176(11):1662-1671.
- Institute for Safe Medication Practices. Quarter Watch. Annual report issue. July 12, 2017. <https://www.ismp.org/quarterwatch/annual-report-2016>. Accessed March 10, 2021.
- Thomas K. Bayer and Johnson & Johnson settle lawsuits over xarelto, a blood thinner, for \$775 million. *NYT*. March 25, 2019. <https://www.nytimes.com/2019/03/25/health/xarelto-blood-thinner-lawsuit-settlement.html>. Accessed March 10, 2021.
- Overview of the questionable drug andexanet (ANDEXXA). *Worst Pills, Best Pills News*. February 2021. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/1379>. Accessed March 10, 2021.

Análisis del brazo control de los ensayos clínicos aleatorizados que lograron que la FDA aprobara productos oncológicos

(Analysis of control arm quality in randomized clinical trials leading to anticancer drug approval by the US FDA)

Talal Hilal; Mohamad Bassam Sonbol; Vinay Prasad

JAMA Oncol. 2019;5(6):887-892. doi:10.1001/jamaoncol.2019.0167

<https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2732506>

Traducido por Salud y Fármacos, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: desempeño de la FDA, ensayos clínicos, brazo comparador, ensayos oncológicos, medicamentos oncológicos, ECAs

Puntos Claves

Pregunta. ¿Con qué frecuencia la FDA de EE UU aprueba los medicamentos contra el cáncer en base a ensayos clínicos aleatorios diseñados con un brazo control subóptimo?

Resultados. En este estudio de mejora de la calidad, se revisaron 143 aprobaciones de medicamentos oncológicos de la FDA entre

el 1 de enero de 2013 y el 31 de julio de 2018; 16 (17%) de los 95 medicamentos que recibieron el permiso de comercialización se aprobaron tras compararlos con grupos control subóptimos.

Significado. A pesar del aumento en el número de aprobaciones de medicamentos por parte de la FDA, un número sustancial de medicamentos contra el cáncer están recibiendo permisos de comercialización basados en datos que no prueban su superioridad sobre la terapia estándar, lo que deja a los médicos y pacientes inseguros sobre los beneficios que aportan estos agentes.

Resumen

Importancia. Hasta la fecha, no se ha realizado una evaluación empírica de la calidad de los brazos de control de los ensayos clínicos aleatorios (ECA) que se utilizan para la aprobación de los medicamentos oncológicos por parte de la FDA.

Objetivo. Estimar el porcentaje de ECAs que utilizaron un brazo de control considerado subóptimo y lograron que la FDA aprobara un medicamento oncológico entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de julio de 2018.

Diseño, entorno y participantes. Este estudio de mejora de la calidad incluyó 143 aprobaciones de medicamentos oncológicos otorgadas por la FDA entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de julio de 2018. Se excluyeron todas las aprobaciones basadas en estudios de un solo brazo (48 aprobaciones). Las aprobaciones basadas en ECAs se investigaron más a fondo y se analizó el diseño de cada ensayo, el tiempo transcurrido en incorporar a los pacientes, el grupo de control y el criterio de valoración principal. La terapia estándar de atención se determinó a partir de la literatura y de las guías publicadas un año antes de empezar a inscribir pacientes en el ensayo. Luego se calculó el porcentaje de aprobaciones basadas en ECAs que utilizaron brazos control subóptimos. La calidad del grupo control se consideró subóptima si se limitó la elección del agente control, si se excluyó a un agente recomendado, se especificó el grupo de control pero no se especificó el agente recomendado, y si los datos de ECAs anteriores habían demostrado que el agente de control era inferior a otra terapia alternativa disponible.

Principales resultados y medidas. Porcentaje estimado de ECAs que utilizaron brazos control subóptimos y que lograron

que la FDA aprobara un medicamento oncológico entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de julio de 2018.

Resultados. Se incluyeron un total de 145 estudios que dieron lugar a 143 aprobaciones de medicamentos entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de julio de 2018. De estos estudios, se excluyeron 48 estudios de un solo brazo. Los 97 estudios restantes dieron lugar a 95 aprobaciones de medicamentos. De estas 95 aprobaciones, 16 (17%) se basaron en ECAs con brazos de control sub-óptimos; 15 fueron ensayos internacionales y 1 se llevó a cabo en EE UU. El tipo de aprobación fue regular en 15 ensayos y acelerada en un ensayo. Cuando se clasificaron según la naturaleza del control sub-óptimo, 4 (25%) ensayos omitieron el tratamiento activo en el brazo de control al limitar la elección del investigador, 11 (63%) ensayos omitieron el tratamiento activo en el brazo de control mediante el uso de un agente de control que era inferior a otros tratamientos disponibles o al no permitir combinaciones, y 1 (13%) ensayo utilizó un tratamiento usado previamente en el brazo de control que se sabía que no aportaba beneficios con la re-exposición.

Conclusiones y significado. Aunque las aprobaciones de medicamentos contra el cáncer están aumentando, una proporción de estos medicamentos están llegando al mercado sin haber demostrado ser superiores a lo que se consideraba el estándar de atención en el momento de inscribir a los pacientes en los ensayos pivotaes. La elección del brazo de control debe optimizarse para garantizar que los nuevos agentes anticancerosos que se comercializan sean realmente superiores a los que la mayoría de los médicos recetarían fuera del contexto de un ensayo clínico.

La FDA dice que hay que incluir a más pacientes con cáncer terminal en los ensayos

(Include more terminal cancer patients in trials, says FDA)

Mike Bassett

MedPage Today, 25 de junio de 2021

<https://www.medpagetoday.com/hematologyoncology/othercancers/93300>

Traducido por Salud y Fármacos, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: ensayos clínicos, desarrollo de productos oncológicos, criterios de selección, medicina basada en la evidencia, práctica clínica

Richard Pazdur, MD, director del Centro de Excelencia en Oncología de la FDA, dijo en un comunicado: "La FDA cree que, si a los pacientes con cánceres incurables se les proporciona la información necesaria para tomar una decisión informada, deberían ser elegibles para participar en ensayos clínicos de oncología. Si no existe una justificación científica para excluir a estos pacientes, los criterios de elegibilidad para los ensayos clínicos deben ampliarse para incluirlos, con el consentimiento informado apropiado".

Pazdur señaló que muchos ensayos clínicos han exigido que los participantes hayan recibido previamente múltiples terapias.

Este borrador de guía alienta a la industria de ensayos clínicos a incluir pacientes con cánceres incurables "independientemente de

si han recibido las opciones alternativas de tratamiento existentes", explicó.

"Al planificar ensayos clínicos oncológicos en un entorno no curativo, los patrocinadores deben considerar los criterios de elegibilidad para la terapia disponible. La FDA alienta a los patrocinadores a discutir su plan de desarrollo de medicamentos con la FDA en las primeras etapas de desarrollo, incluyendo su acercamiento a la terapia disponible cuando establecen los criterios de elegibilidad", señaló el borrador de la guía.

El borrador de la guía sugiere que se permita a los pacientes participar en ensayos con medicamentos en investigación, incluyendo medicamentos que se testan por primera vez en humanos, independientemente de si han recibido la terapia disponible en un entorno no curativo, con un consentimiento informado apropiado que indique claramente "que otras opciones de tratamiento se sabe que confieren un beneficio clínico, y debe

incluir una discusión sobre los posibles beneficios, riesgos e incertidumbres asociados con el medicamento".

La FDA también recomendó que los pacientes que han recibido las terapias disponibles sean evaluados en cohortes separadas de aquellos que no lo han hecho, "particularmente si la interpretación de los resultados de eficacia requiere una población homogénea de pacientes". Los patrocinadores también pueden realizar análisis de eficacia utilizando análisis de subgrupos pre-especificados "definidos por la recepción previa de las terapias disponibles".

Este borrador de guía es parte de una iniciativa más amplia de la FDA que busca fomentar la ampliación racional de los criterios de elegibilidad para los participantes en ensayos oncológicos. Durante los últimos 2 años, la agencia se ha esforzado por incluir a los adultos mayores, así como a los adolescentes, en los ensayos oncológicos y ha alentado a los patrocinadores de los ensayos clínicos a mejorar la diversidad de las poblaciones que participan en los ensayos.

Biden firma dos proyectos de ley para aclarar nuevas entidades químicas y educar sobre biosimilares

(Biden signs two bills to clarify new chemical entities, educate on biosimilars)

Zachary Brennan

Endpoints, 26 de abril de 2021

<https://endpts.com/biden-signs-two-bills-to-clarify-new-chemical-entities-educate-on-biosimilars/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: APIs, biosimilares, fracción activa

El viernes, el presidente Joe Biden promulgó dos proyectos de ley relacionados con la FDA, incluyendo uno para evitar que los fabricantes de medicamentos obtengan la exclusividad para medicamentos que no son realmente nuevos, y otro para agregar nuevos materiales educativos, en línea, relacionados con los biosimilares.

La nueva ley sobre nuevas entidades químicas codifica la definición de la agencia de "fracción activa" en la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, anteriormente conocida como S. 415. La ley resuelve cualquier ambigüedad entre las regulaciones de la FDA y el estatuto, y deja claro que la definición de "fracción activa" en las regulaciones de la FDA debe reemplazar lo que la ley describió anteriormente como "ingrediente activo (que incluye cualquier éster o sal del ingrediente activo)".

Las empresas a menudo se pelean en los tribunales sobre si un nuevo medicamento en desarrollo es igual o diferente a otros medicamentos que hay en el mercado, porque si es nuevo puede obtener cinco años de exclusividad y potencialmente miles de millones de dólares. Una mayor claridad en la ley sobre qué se

entiende exactamente por parte activa puede resolver algunas de esas disputas, particularmente cuando las empresas argumentan que la posición de la FDA contradice la ley.

El término actualizado "fracción activa" también se inserta en las secciones de la ley relacionadas con los vales de revisión prioritaria de productos para enfermedades tropicales y pediátricas raras.

La otra nueva ley de educación sobre biosimilares, anteriormente conocida como S. 164, permitirá que el secretario del HHS establezca un sitio web para explicar en más detalle las diferencias entre biosimilares y biosimilares intercambiables, así como el proceso de revisión y autorización por la FDA.

Esa información se basará en el sitio web actual de la FDA que describe algunos de los conceptos básicos de los biosimilares y como se diferencian de los medicamentos genéricos. La nueva ley llega cuando una encuesta reciente a más de 500 profesionales de la salud de EE UU demostró que menos de la mitad entiende los elementos clave de los biosimilares, incluso entre aquellos que los habían recetado.

Políticas

Entrevistas

"Sigo sintiendo que estamos fallando": líder de la OMS exasperado habla sobre la inequidad en las vacunas

(I'm still feeling that we're failing': Exasperated WHO leader speaks out about vaccine inequity)

Jon Cohen

Science, 18 de junio de, 2021

<https://www.sciencemag.org/news/2021/06/i-m-still-feeling-we-re-failing-exasperated-who-leader-speaks-out-about-vaccine/>

Traducido por Salud y Fármacos, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: COVX, C-TAP, equidad de acceso, pandemia, países de bajos ingresos, África

Pocos se han pronunciado tan enérgicamente contra la disparidad global en la distribución de la vacuna COVID-19 como Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la Organización

Mundial de la Salud (OMS). Tedros, como prefiere que lo llamen, ha etiquetado la inequidad como "apartheid de vacunas" y un "fracaso moral catastrófico" que ha generado una "pandemia de dos vías".

Tedros tiene experiencia previa con este tipo de fracaso moral. Como ministro de salud de Etiopía entre 2005 y 2012, fue testigo de primera mano de cómo los medicamentos contra el VIH que salvan vidas tardaron en llegar a las personas infectadas que residían en el África subsahariana. Para evitar una repetición con el COVID-19, la OMS y otras partes lanzaron el Acelerador de herramientas de acceso a COVID-19 (ACT-Accelerator <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator>), una colaboración para acelerar el desarrollo de medicamentos y pruebas diagnósticas para frenar la pandemia, e instalaron el mecanismo de acceso global a las vacunas COVID-19 (COVAX), un plan mundial de adquisición de vacunas. Pero hasta ahora, no han tenido mucho impacto.

Science habló con Tedros el 12 de junio en la sede de la OMS, que todavía permanece en gran parte desierta debido al COVID-19, unas horas antes de que se dirigiera a la cumbre de las naciones del G7, que se está celebrando en el Reino Unido. La entrevista ha sido editada para mayor brevedad y claridad.

P: Quiero leerte algo. "La exigencia de los grupos interesados, la urgencia, el sentido de optimismo sobre lo que se podría hacer y el compromiso político, acompañados de los recursos adecuados fueron la base para ampliar los programas del VIH". ¿Sabe quién escribió eso?

R: Ese debes ser tú.

P: ¿Yo? Usted. Ese es un artículo que escribió con Kevin De Cock y Wafaa El-Sadr hace 10 años sobre la ampliación del acceso al tratamiento del VIH. Era ministro de salud.

R: Muchos decíamos lo mismo.

P: Usted ha hablado sobre el acceso desigual a los medicamentos durante años. En el caso del COVID-19, la conversación sobre la inequidad comenzó antes de que hubiera algo que funcionara ¿Estaba tratando de adelantarse generando conciencia desde el principio?

R: Cuando era ministro de salud, vi dos fracasos mundiales. Uno el del VIH. Aquellos que necesitaban [medicamentos antirretrovirales] en países de bajos ingresos no los obtuvieron hasta 10 años después de su descubrimiento. Eso es muy, muy decepcionante. Recuerdo lo feliz que estaba cuando comenzamos los primeros 900 tratamientos [en Etiopía]. Al final, la cobertura aumentó. Pero aun así, esos 10 años fueron realmente inaceptables. No solo eso, hubo una pandemia de influenza H1N1 [en 2009]. Se desarrollaron vacunas, pero no llegaron a los países de bajos ingresos, especialmente a África.

Estas son las cosas que recordé cuando nos enfrentamos a COVID. Y desde el principio estuvimos diciendo: no deberíamos repetir el mismo error. Por eso surgió la idea de este acelerador y de COVAX. En realidad, no hay precedentes, nunca se han aprobado ocho vacunas en solo un año. Pero estamos fallando en la equidad de la distribución de las vacunas.

P: Usted es uno de los pocos líderes mundiales que hablan sobre COVID-19 que ha expresado algo de ira y frustración, mezclada con defensa de los intereses de las comunidades. ¿Por qué cree que tan pocos líderes mundiales están dispuestos a ser francos?

R: No creo que se la respuesta.

P: ¿Alguien de su círculo de familiares y amigos se ha enfermado gravemente o ha muerto a causa del COVID-19?

R: Sí. La más cercana es la madrastra de mi esposa. Y esto fue antes de que comenzara la vacunación, e incluso ahora probablemente no hubiera tenido acceso. Ella murió. Y hay otros, un poco más distantes.

P: La Operación Warp Speed se inició con el objetivo de vacunar a los estadounidenses y estableció muy pronto un objetivo de 300 millones de dosis. No fue diseñada para vacunar al mundo. Fue diseñada para que el presidente Donald Trump cumpliera con el pueblo estadounidense y protegiera al país. ¿Y si hubiera habido una administración diferente que hubiera tenido una visión más global?

R: El problema de centrarnos únicamente en un país es que no utilizamos todo el potencial del mundo entero. Yo primero acudiría al G7, y están aquí. Yo hablaría con el G20, que controla el 80% del PIB [producto interior bruto]. Pueden influir en todo el mundo. Lo que venimos solicitando desde el principio: solidaridad, todos contribuyen a la canasta.

P: ¿Qué opina de la administración Biden?

R: Esta persona ha cambiado todo, lo ha puesto patas arriba. Todo ha cambiado de la noche a la mañana. Desde el primer día, cuando Biden revocó la decisión [de la administración Trump] de retirar fondos a la OMS, ha mostrado su compromiso. Y EE UU ha hecho la mayor donación de dosis de vacunas. Agradecemos la ayuda y esperamos que otros líderes sigan su ejemplo y hagan una contribución significativa. No podemos pedirle a EE UU que lo haga solo.

P: Recientemente ha estado hablando de la idea de un tratado pandémico. ¿Cuál es la esencia de esa idea y, si existiera, cómo nos habría afectaría ahora?

R: Uno de los desafíos a los que nos hemos enfrentado es el de compartir. Compartir información, compartir datos y compartir patógenos o material biológico. Compartiendo tecnología, como se hace ahora con las vacunas. Otro problema es la coordinación global. Si tuviéramos un tratado, el impacto de todos estos desafíos podría haberse abordado o minimizado, especialmente si fuera vinculante. Necesitamos tener un marco que realmente le diga al mundo, a todos los interesados, qué es lo que deben hacer.

P: ¿Parte de la idea con este tratado es que sea vinculante con respecto a las exenciones de propiedad intelectual (PI) para vacunas y otros medicamentos?

R: La exención de propiedad intelectual es una opción y es clave, especialmente en condiciones de emergencia. Incluso TRIPS [un acuerdo de la Organización Mundial del Comercio] tiene una disposición para utilizar una exención de propiedad intelectual en condiciones de emergencia. En situaciones sin precedentes, se deben tomar medidas sin precedentes. Si no lo vamos a usar ahora, ¿cuándo lo usaremos? Para empezar ¿Por qué lo establecimos?

Soy un firme partidario de la propiedad intelectual. Estoy muy agradecido con el sector privado. Y no creo en quitarles la propiedad intelectual. De hecho, propuse dar incentivos, algunas compensaciones [a cambio de una exención de propiedad intelectual]. Al mismo tiempo, las empresas también tienen una responsabilidad social. Esto afecta a todo el mundo. ¿A quién le

gustaría que el mundo fuera rehén de un virus? Las empresas pueden obtener ganancias con el 99% de sus medicamentos. Estamos hablando del 1%.

P: Intentó lanzar un programa para compartir la propiedad intelectual llamado Grupo de Acceso a la Tecnología COVID-19 (C-TAP). ¿Le sorprende que no haya participado ninguna empresa de vacunas?

R: Es un sentimiento mixto: sorprendido, no sorprendido. La responsabilidad social es algo que cabría esperar de un ser humano decente cuando el mundo entero arde.

P: Me imagino que ha estado hablando por teléfono con líderes de compañías que producen vacunas y les ha dicho lo que acaba de decirme. ¿Estoy en lo cierto?

R: Tienes razón. Los animo a ayudar. Es la misma respuesta, el mismo argumento: incluso si transferimos la tecnología, existe este problema, múltiples propietarios de las diferentes patentes, todo eso.

P: COVAX tenía inicialmente el objetivo de vacunar al 20% de la población mundial para fines de este año. Pero la Unión Africana quería apuntar al 60%. ¿Qué piensa usted de eso?

R: Cuando COVAX dice 20%, no significa que África o cualquier país individual no pueda hacer más. Puede considerar el 20% como la contribución de COVAX. Y luego África puede usar otras opciones. COVAX es la base, lo mínimo, y luego los continentes, las regiones o los países pueden tener sus propios objetivos.

P: Ha sido criticado por la relación de la OMS con China. Pero a menudo hay poca comprensión sobre la clase de poder que realmente tiene. Como representa a los estados miembros, sus manos siempre estarán atadas, de una forma u otra. Hay límites a lo que puede hacer con cualquier país para que se abra, sea transparente o contribuya. Tengo curiosidad por saber si algo se podría haber hecho de manera diferente con China.

R: Ser una organización con estados miembro no significa que simplemente hagamos lo que los estados miembro nos piden. Por ejemplo, el problema entre la OMS y la anterior administración de EE UU fue en respuesta a que nos negamos a hacer algo. No es no, porque no es correcto hacerlo.

P: ¿A qué le dijo que no?

R: No creo que deba entrar en ese detalle específico. Pero era algo que esta organización no debería hacer. Y dijimos: "No".

P: Dijo que no a la administración Trump.

R: Exactamente. Y ese fue el problema. Luego nos culparon por no ser independientes. Pero si decimos que no a solicitudes y preguntas injustas, eso es independencia.

Entonces, si toma a China y el estudio sobre el origen del virus, explicamos cuáles son los desafíos, especialmente que no hubo suficiente cooperación, y hubo reticencia en compartir los datos sin procesar, especialmente durante los primeros días, y los presionamos. Al mismo tiempo, debido a que la evaluación de la hipótesis de laboratorio no estuvo bien desarrollada, dijimos:

"Todas las hipótesis están abiertas". Si hay un tema sobre el que la OMS se debe manifestar claramente, lo hacemos.

P: Pero ha sido muy criticado por un informe que hizo la OMS, con su imprimatur, diciendo que la hipótesis del laboratorio es extremadamente improbable.

R: Ahí es donde hay un malentendido. El grupo proviene de diferentes instituciones y de diferentes países, y son independientes. Solo dos miembros del personal de la OMS trabajaron con ellos. Ellos diseñaron su estudio. Y solo dijimos: "Está bien, hay avances, pero existen estos desafíos". Y lo dijimos abiertamente. Tratamos a China de la misma manera que tratamos a todos los países.

P: Cuando aparezca el SARS-CoV-3 o el H17N28 o el VIH-3, lo que sea, y usted esté sentado donde está sentado ahora, ¿qué hará el primer día de manera distinta?

R: Si está pidiendo una fórmula mágica, no hay una fórmula mágica. Nombré una comisión de alto nivel muy independiente para evaluar la situación y hacer recomendaciones. Hicieron una evaluación independiente muy imparcial, de la que estamos muy orgullosos. Tenemos que calmarnos y trazar un plan claro para responder a la próxima pandemia. Pero tenemos que ser muy, muy serios para aprender de esta experiencia y hacer cosas que sean lo más ambiciosas posible, y que serán impactantes. Y espero que el mundo en conjunto tome en serio esas recomendaciones e identifique las áreas que podemos abordar para prevenir la próxima pandemia o para detectarla temprano, y gestionar y minimizar el impacto.

P: Quiero preguntarle sobre su propia vacunación. ¿Cuál fue la fecha en que recibió su primera dosis?

R: 12 de mayo.

P: Es el jefe de la OMS. Podría haber dicho en diciembre de 2020: "Estoy listo". ¿Por qué esperó?

R: Creo que sé a qué país pertenezco: a un país pobre llamado Etiopía, en un continente pobre, África. Con los privilegios que tengo aquí, tal vez tuve la oportunidad de tenerla antes. No quiero usar eso, porque quiero que se me recuerde todos los días que la vacunación debe comenzar en África. Quería esperar hasta que África y otros países de otras regiones, países de bajos ingresos, comenzaran a vacunarse

Tengo experiencia como trabajador de la salud y pertenezco a uno de los grupos de riesgo. En esa época estaban empezando a vacunar a los trabajadores de la salud y a los grupos de riesgo [en África], así que pensé que era mi turno. De hecho, estaba verificando mi turno en comparación con lo que obtendría en África, no en Ginebra. Yo estaba protestando.

P: ¿Qué vacuna recibió?

R: Ni siquiera pregunté. [Un asistente] estaba conmigo y tenía que preguntar. Pero no me importaba.

P: ¿Cómo se sintió una vez vacunado?

R: Sigo sintiendo que estamos fallando. Estaba recibiendo mi vacuna con un sentimiento de decepción.

Lorena Di Giano: “Con el anuncio de Biden los países de Europa quedaron en jaque”

Federico Trofelli

El Tiempo Argentino, 9 de mayo de 2021

https://www.tiempoar.com.ar/ta_article/lorena-di-giano-con-el-anuncio-de-biden-los-paises-de-europa-que-daron-en-jaque/

La directora de la Fundación GEPL, especialista en acceso a medicamentos y propiedad intelectual, sostiene que el cambio de posición de los Estados Unidos a favor de liberar las patentes de vacunas contra el Covid-19 es "histórico".

El presidente de Estados Unidos, Joe Biden, sorprendió al mundo en pandemia cuando esta semana anunció estar a favor de suspender las patentes de las vacunas para mitigar el coronavirus. La directora de la Fundación Grupo Efecto Positivo (GEP), Lorena Di Giano, abogada especializada en acceso a medicamentos y propiedad intelectual, analizó las implicancias que podría tener la aplicación de esta iniciativa que ya fue rechazada de plano por algunos fabricantes como AstraZeneca, Pfizer y Johnson & Johnson, al tiempo que caían sus acciones en Wall Street. Mientras tanto, avanzan las negociaciones entre Argentina y países como China, Cuba o Israel para producir dosis en plantas locales.

¿Sorprendió esta pronunciación de Biden?

Claro, porque la postura de Estados Unidos era totalmente opuesta en la Organización Mundial del Comercio (OMC), que es donde se está discutiendo la propuesta de India y Sudáfrica presentada en octubre de 2020, a la que cada vez adherían más países, como la Argentina y el Vaticano, que había expresado su posición en favor de la suspensión de la propiedad intelectual. Pero tanto Estados Unidos como la Unión Europea seguían bloqueando esta idea. Ahora, los países europeos quedaron en jaque.

¿Cómo se gestó este cambio?

Lo primero que se logró en Estados Unidos fue el apoyo de la línea progresista de los demócratas de Bernie Sanders (senador) y, a partir de ahí, hubo una presión interna para que Biden cambie la posición. Esto es histórico. A mediados de abril hubo reuniones informales entre distintos gobiernos miembros de la OMC donde se presentó evidencia en este sentido. El director de la OMS, Tedros (Adhanom Ghebreyesus), fue contundente y dijo que en ese momento una de cada cuatro personas en los países ricos estaba vacunada, en el resto del mundo una cada 500; y en los países de renta baja, o sea en los más pobres y menos desarrollados, solo el 0,2% de la población.

¿Cuál es la propuesta?

Plantean que al liberarse los derechos de propiedad intelectual los países adapten su legislación nacional para utilizar toda la capacidad instalada. Muchos argumentos en contra de esta propuesta dicen que los países del sur global no tenemos capacidad para producir. Eso no es verdad. Argentina, por ejemplo, tiene acuerdos con Gamaleya, Sinopharm y Oxford

AstraZeneca para producir las vacunas; Chile está haciendo acuerdos de transferencia tecnológica con la vacuna china Coronavac; Brasil también tiene capacidad de producción y está haciendo acuerdos. La propuesta inicial era más amplia y abarcaba la posibilidad de suspender la propiedad intelectual, el copyright, la información no divulgada, los diseños industriales de respiradores y máscaras. Por ahora, Estados Unidos solo habló de suspender las patentes para vacunas.

¿Cuál es el rol de la OMC?

Este sistema de patentes se globalizó desde la OMC a través de un acuerdo vinculante al que se llega por consenso y al que todos los países miembro tuvimos que adherir con nuestras leyes nacionales, porque las patentes son territoriales, y luego las compañías tienen que ir país por país. Predomina este sistema, pero no es el único que podría existir. En un marco de capitalismo liberal los Estados, por lo menos en mi forma de ver el proceso, se corrieron un poco de ese rol de invertir en la etapa de desarrollo de tecnologías médicas, para quedarse en un rol más de comprador activo de tecnologías caras producidas por el mercado. Esto generó que diez o 15 países hayan acaparado el 80% de la producción actual de las vacunas y que 130 países no tengan ni siquiera una dosis hasta el momento.

¿Cuáles son los pasos a seguir?

Ahora las discusiones seguirán en la OMC. Hay una reunión importante en la primera semana de junio y esperamos que de ahí pueda surgir algún resultado. Tal como dijo la representante de Comercio de Estados Unidos, las negociaciones van a llevar tiempo dada la complejidad en encontrar consensos. Se necesitan las dos terceras partes de los miembros para adoptar la suspensión. Si se logra, los países deben adaptar su legislación nacional, hacer uso de la tecnología y producir vacunas. Esto no quiere decir que de hoy para mañana vamos a tener las vacunas.

¿Qué cambios puede generar en el mundo?

Venimos trabajando con el tema de las patentes y la propiedad intelectual sobre tecnologías mixtas hace mucho tiempo. Este sistema basado en el lucro con la supuesta idea de atraer fondos privados para ponerlos al servicio de la salud no dio resultados. Esos fondos privados están al servicio de ellos mismos y sus ganancias. Si este escenario se revierte, los Estados recuperarían un poco de su soberanía sanitaria frente a estas compañías farmacéuticas que cotizan en la bolsa de Nueva York y que dejaron de ser simples laboratorios, porque detrás de ellas están los fondos especulativos que nada tienen que ver con la salud.

Políticas Globales

Los monopolios de la vacuna para Covid están matando a gente en los países pobres

(Monopolies on Covid vaccines are killing people in poorer countries)

Achal Prabhala and Chelsea Clinton

The Guardian, 1 de septiembre de 2021

<https://www.theguardian.com/commentisfree/2021/sep/01/monopolies-covid-vaccines-killing-poorer-countries-south-africa-wto>

Traducido por Salud y Fármacos, y publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: VIH, exención de patentes, acceso a vacunas, pandemia, Nkomo, OMC, justicia social, Achmat, Treatment Action Campaign

El 10 de julio, el Dr. Abraham Sokhaya Nkomo murió de Covid-19 en Pretoria, Sudáfrica. Abe Nkomo, como se le conocía popularmente, fue un héroe en Sudáfrica: médico, organizador anti-apartheid, miembro del parlamento, diplomático y activista de salud pública durante mucho tiempo. Recibió su primera dosis de la vacuna Pfizer el 9 de junio. El 24 de junio, su familia notó que había desarrollado síntomas parecidos a los de la gripe y le trasladó a un hospital después de que dio positivo al Covid. Al principio, parecía que estaba dominando la infección. Pronto, sin embargo, sus niveles de oxígeno bajaron y necesitó un ventilador, pero después tuvo que ser trasladado a la UCI, donde su condición empeoró rápidamente.

En las semanas previas a su muerte, a miles de millas de distancia, su hijo menor Marumo Nkomo, consejero de la Misión Sudafricana en Ginebra, tuvo intensas conversaciones en la Organización Mundial del Comercio. Como representante de comercio de su país, Nkomo y su jefe, el jefe de la misión, Xolelwa Mlumbi-Peter - estaban presionando a la OMC para que respaldara una exención global de los monopolios farmacéuticos para que los países pobres de todo el mundo pudieran producir las vacunas que necesitan. (Menos del 3% del continente africano hasta la fecha ha sido vacunado, porque los países ricos han acaparado casi toda la oferta mundial). Como la condición de su padre se deterioraba, Nkomo tomó la decisión de volar a casa. Diez minutos después de que su avión aterrizara en Johannesburgo, su hermano le llamó para decirle que su padre había muerto.

La historia de los Nkomo deja al descubierto la crueldad de este momento. Como los países más ricos de la Tierra (y las corporaciones domiciliadas en ellos) se enfrentan con algunos de los más pobres, y el enfrentamiento resultante cuesta un peaje intensamente personal.

“El Dr. Abe Nkomo era un hombre delgado, y era un gigante en el corazón de la gente vive con el VIH”, nos dijo Zackie Achmat, el legendario activista sudafricano. Achmat fundó la Treatment Action Campaign y a principios de 2000 fue responsable de un movimiento global contra los monopolios farmacéuticos de los productos contra el sida, nos dijo que cuando el Dr. Nkomo dirigía el comité para la salud del parlamento sudafricano les ofreció un apoyo crucial. “Luchó por nuestro acceso a medicamentos y a fines de la década de 1990 promovió cambios legislativos, que nos dieron el derecho a vivir. Luchó contra la especulación de la industria farmacéutica, entendió la emergencia en la que estábamos”.

El Dr. Nkomo gozaba de buena salud y permaneció activo hasta el final de su vida. Navegó la pandemia con cautela, evitando

grandes eventos, excepto una vez, cuando viajó a Johannesburgo para el funeral de su hermano, quien también murió de Covid-19.

Si hubiera vivido en el Reino Unido, Estados Unidos o Alemania, Nkomo, que tenía 80 años, podría haber recibido la vacuna en enero. Si hubiera vivido en India, podría haber sido vacunado en marzo, a tiempo para el ataque de la variante Delta. En cambio, debido a que vivía en Sudáfrica, recibió su primera dosis en junio, y no vivió para recibir la segunda. “Cada vez que abro mi página de Facebook, me entero de que al menos tres o cuatro personas que conozco han muerto de Covid”, dijo Achmat. “Me duele que el Dr. Abe Nkomo, quien tanto ha hecho para la salud pública en este país, no recibiera su vacuna a tiempo”.

Cuando Sudáfrica e India propusieron una exención de los monopolios farmacéuticos en la OMC en octubre de 2020, fue para evitar exactamente la situación en la que estamos ahora. Las vacunas escasean debido a los monopolios corporativos que restringir quién puede hacerlos, mientras que los suministros existentes los compran los países ricos. La escasez mundial resultante está provocando muertes en países pobres que son evitables.

Todos los países ricos estaban inicialmente en contra de la exención cuando se propuso por primera vez, incluido EE UU durante la presidencia de Trump. Da lo mismo que la mayoría de la población mundial quisiera la exención; mientras sean los países ricos los que se opongan, la OMC, que trabaja sobre un modelo de consenso que requiere que todos los países miembro estén de acuerdo para que una propuesta avance, no podría ni siquiera empezar a discutirlo. No importa, tampoco, que vacunar a más gente de todas partes también beneficie a la gente de los países ricos. Cuantos menos virus estén circulando habrá menores posibilidades de mutaciones o de que el virus evolucione.

Desbloquear la producción global se ha vuelto todavía más urgente. Hasta hace poco, la teoría era que las compañías farmacéuticas occidentales dejarían de suministrar a los países ricos en un futuro próximo, y que el próximo año, podrían concentrarse en los países pobres. Esa teoría se vino abajo recientemente cuando los países ricos autorizaron el refuerzo con una tercera dosis para algunas de sus poblaciones, lo cual retrasará la primera dosis para la mayor parte del mundo para que una minoría que ya está vacunada reciba un refuerzo.

En mayo de este año, el gobierno de EE UU cambió su primera decisión y anunció su apoyo a la exención, otorgando a la propuesta la oportunidad de vivir. Fue un cambio bienvenido, pero la euforia fue fugaz. El Reino Unido ha seguido oponiéndose, al igual que Suiza y la UE, donde la oposición de Alemania ha sido particularmente fuerte. Mlumbi-Peter nos lo

dijo que "la oposición a nuestra propuesta es principalmente ideológica". Cuando su oficina presentó la propuesta en octubre del año pasado, estaba trabajando con Mustaqeem de Gama, el sudafricano que fue representante comercial hasta que Marumo Nkomo reemplazó este año. "Pero lo que teníamos en mente era salvar la vida de las personas. Si fuéramos ideológicos, no estaríamos negociando. Estamos dispuestos a llegar a un acuerdo, pero no para llegar a algo que no tiene sentido. Nuestro objetivo es desbloquear la producción global".

Esta semana, la OMC reabrirá sus operaciones después de su habitual vacación veraniega. Comenzarán las discusiones sobre la exención de los monopolios farmacéuticos inmediatamente. Mlumbi-Peter tiene claro lo que debe suceder. Ella quiere que la OMC formule urgentemente una respuesta apropiada para la emergencia en que nos encontramos y afirma que "no ha habido un compromiso real. Necesitamos una negociación basada en el documento. Necesitamos un mensaje político claro de parte de EE UU diciendo que quieren ver un resultado; no creemos que la

UE se mueva sin EE UU. Eso nos ayudaría a que la OMC diera una respuesta creíble al Covid-19".

Tal como están las cosas, el peso de eliminar los monopolios mundiales para las vacunas contra el coronavirus depende en gran medida de Mlumbi-Peter y Marumo Nkomo. Ellos han trabajado en medio de devastadoras pérdidas personales y hostilidad profesional con perseverancia imperturbable. Cuando - y si - ganan, también será demasiado tarde para salvar a los seres queridos que ya han perdido en la pandemia. Pero se podrá empezar a beneficiar al resto del mundo no vacunado.

Achal Prabhala es el coordinador del proyecto AccessIBSA, que promueve campañas de acceso a medicamentos en India, Brasil y Sudáfrica.

Chelsea Clinton es profesora adjunta de la Universidad de Columbia. Mailman School of Public Health y vicepresidente de la Clinton Foundation en Nueva York.

La propuesta de una vacuna universal, despreciada por los ricos y sin poder servir a los pobres, va a ser reformada

(Let down by rich and failing the poor, global vaccine scheme to be shaken up)

Francesco Guarascio

Reuters, 23 de junio de 2021

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/exclusive-let-down-by-rich-failing-poor-global-vaccine-scheme-be-shaken-up-2021-06-23/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: COVAX, Gavi, acceso a vacunas, distribución equitativa de vacunas, pandemia, Covid

Resumen

- COVAX tenía como objetivo gestionar la vacunación para el mundo
- Esquema socavado por los países más ricos que se ponen a sí mismos en primer lugar
- Se espera una revisión en la reunión de la junta directiva de la alianza Gavi el miércoles / jueves
- Se espera que la membresía caiga de 190 a 120-130 países
- Los miembros en América Latina y Medio Oriente podrían enfrentar costos más altos

Rechazado por los países ricos y sin satisfacer las necesidades de los más pobres, un programa codirigido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la distribución justa de las vacunas COVID-19 está planeando una reorganización, según muestran los documentos internos que ha revisado Reuters.

El mecanismo COVAX está muy lejos de su objetivo de entregar 2.000 millones de dosis para fin de año, pero a principios de 2022 espera haber aumentado muchos los suministros, y quiere asegurarse de que, al menos, lleguen a los países más necesitados. Las grandes ambiciones iniciales de COVAX de actuar como un centro de distribución de las vacunas para el mundo, obteniendo vacunas de los fabricantes de los países más desarrollados y distribuyéndolas rápidamente a quienes las necesitan más urgentemente, han fracasado.

Hasta el momento, ha distribuido más de 90 millones de vacunas. Si bien los países de bajos ingresos densamente poblados actúan como incubadoras de cepas nuevas y más peligrosas del coronavirus, algunos de los países más pobres han vacunado a menos del 1% de sus poblaciones, según estimaciones de Gavi, una alianza mundial de vacunas que ejecuta el programa con la OMS.

Según un documento preparado por Gavi, la evaluación pretende reducir los riesgos financieros de COVAX, aumentar su enfoque en los países más necesitados y reducir la participación de los países más ricos como donantes y receptores. Se espera que se adopte el documento en una reunión de la junta directiva de Gavi el 23 y 24 de junio.

Una portavoz de Gavi dijo: "La sugerencia, sujeta a la aprobación de la Junta, es enfocar los esfuerzos de adquisiciones de COVAX en los participantes autofinanciados que continuarán necesitando el servicio, de forma que se simplifiquen las operaciones y se reduzcan los riesgos financieros, según lo que nos ha enseñado la experiencia del año pasado". La OMS no hizo comentarios de inmediato, pero generalmente deja que Gavi hable de COVAX en su nombre.

La caridad comienza en casa

En general, los países ricos han preferido usar su influencia financiera para comprar sus propias vacunas directamente de los fabricantes. Y a pesar de las súplicas de la OMS para compartir cualquier excedente de vacunas a través de su programa, EE UU, Japón y la Unión Europea han esbozado planes para donar a los países directamente, así como a COVAX. Al priorizar sus propios intereses diplomáticos y comerciales, las naciones ricas

han arruinado la ambición de COVAX de hacerse cargo de la lucha global contra la pandemia.

Kate Elder, asesora principal de políticas del grupo de ayuda médica de Medicamentos sin Frontera, comentó: "El hecho de que la junta de Gavi esté revisando la forma en que los países más ricos pueden continuar participando en el programa es en parte un reconocimiento de que el programa no está funcionando como se esperaba".

Según el documento de Gavi, actualmente unos 190 países son miembros de COVAX, pero un tercio no usa sus vacunas y solo alrededor de 40 han lanzado sus campañas de vacunación con vacunas de COVAX. En otro documento interno, Gavi estima que la membresía puede reducirse el próximo año a 120-130.

Se espera que muchas naciones ricas dejen el programa voluntariamente, pero el cambio de política que se ha preparado resultará más costoso para los países de medianos ingresos que participen. Mientras que ahora Gavi asume importantes riesgos financieros al solicitar vacunas en nombre de sus miembros, el próximo año las naciones de medianos ingresos que aún necesitan vacunas COVAX tendrán que pagarlas por adelantado.

Esto significa que los países de América Latina y el Medio Oriente, así como Sudáfrica y otros países africanos de ingresos similares, pueden enfrentar costos más altos y necesitan pedir dinero prestado para asegurar el acceso a las vacunas que necesitan.

Los países ricos acaparan las dosis de la vacuna COVID-19. Cuatro estrategias para corregir una "desigualdad escandalosa"

(Rich countries cornered COVID-19 vaccine doses. Four strategies to right a 'scandalous inequity')

Jon Cohen, Kai Kupferschmidt

Science, 26 de mayo de 2021

<https://www.sciencemag.org/news/2021/05/rich-countries-cornered-covid-19-vaccine-doses-four-strategies-right-scandalous>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: COVAX, pandemia, producción nacional, ampliar producción de vacunas, C-TAP, transferir tecnología, acceso a vacunas, equidad en la distribución de vacunas, OMS, Gavi

En enero, el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Tedros Adhanom Ghebreyesus, emitió una advertencia contundente. El mundo estaba "al borde de un catastrófico fracaso moral", dijo [1]. Los países ricos estaban comprando todas las vacunas COVID-19 disponibles, dejando pequeñas cantidades para otros, lo mismo que sucedió durante la pandemia de influenza de 2009. "En los países más pobres del mundo, el precio de este fracaso se pagará con vidas y con los medios de subsistencia", dijo Tedros.

Estaba en lo cierto. Hoy en día, algunos países ricos están vacunando a niños de hasta 12 años, que tienen un riesgo extremadamente bajo de desarrollar COVID-19 grave, mientras que los países más pobres ni siquiera tienen suficientes vacunas para los trabajadores de la salud. Casi el 85% de las dosis de la vacuna COVID-19 que se han administrado hasta la fecha se han destinado a personas de países de ingresos altos y medianos altos. Los países con el producto interno bruto per cápita más bajo solo han accedido al 0.3%.

Poner primero a los más pobres

Sin embargo, para los países más pobres, principalmente en África y el sudeste asiático, se mantendrán las mismas condiciones, con un costo mínimo o sin costo para comprar las vacunas. Uno de los documentos explica que: "El modelo se rediseñará con términos y condiciones menos flexibles, con el objetivo de simplificar y reducir el riesgo financiero para retener a los países que necesitan el programa mientras se desincentiva a otros países a seguir participando". Se espera que esto aporte beneficios tangibles para los países más pobres.

COVAX ha recaudado casi US\$10.000 millones, por encima de su objetivo para este año, y ha comenzado a recibir algunos excedentes de vacunas de las naciones ricas. Sin embargo, las compras masivas de vacunas que hicieron los países ricos y las restricciones a las exportaciones de India, el principal proveedor del programa, han dejado a los países más pobres con escasez de suministro.

Gavi cree que el aumento de la oferta proyectado para la segunda mitad del año podría elevar la proporción de personas vacunadas en los países más pobres a casi al 30% para principios de 2022. Y planea gastar US\$775 millones para ayudar a los países a distribuir esas vacunas y evitar que se repitan los desperdicios por falta de preparación e infraestructura inadecuadas.

Un documento explica que estos países se enfrentan a que posible se quintuple la producción mensual de vacunas, el riesgo de desperdicio es alto. Según Gavi, el dinero se utilizará para fortalecer el sistema de entrega de COVAX, proporcionar mejores equipos de refrigeración y mejorar los sistemas de salud

Tedros arremetió de nuevo contra esta "escandalosa inequidad" en su discurso de apertura de la Asamblea Mundial de la Salud el 24 de mayo [2]. Para septiembre, al menos el 10% de la población de todos los países debería estar vacunada, dijo.

Las disparidades en la salud global no son nada nuevo. Las terapias que salvan vidas, como los anticuerpos monoclonales, no están disponibles en gran parte del mundo. Ni siquiera las vacunas y los medicamentos cuya fabricación cuesta unos centavos llegan a los millones de personas que los necesitan. Pero la crisis del COVID-19 ha puesto de manifiesto las desigualdades de una manera clara y distintiva. A medida que regresa la normalidad a los países que han sido pioneros en la distribución de vacunas como Israel, el Reino Unido y EE UU, el sistema de salud de la India se colapsa frente a un número vertiginoso de casos, y el mundo sigue registrando casi cinco millones de casos y más de 80.000 muertes por semana [3].

Dejando de lado el argumento moral, hay una razón muy práctica para tratar de distribuir las vacunas de manera más equitativa: nadie puede sentirse seguro mientras la pandemia sigue activa en alguna parte del mundo, pues seguirá habiendo el riesgo de

reintroducción y de engendrar mutantes virales potencialmente más peligrosas.

Las cosas podrían mejorar. El Programa de Acceso Global a Vacunas COVID-19 (COVAX), una organización sin fines de lucro está comprando vacunas al por mayor, con descuento, y distribuyéndolas a los países con menos recursos del mundo [4]. Aunque en este momento enfrenta un gran problema, en parte porque su principal proveedor, con sede en India, está incumpliendo sus promesas, hay motivos para la esperanza: muchos países ricos pronto tendrán un gran excedente de vacunas: mil millones de dosis dentro de cuatro meses, según una proyección, que podrían donar a los países necesitados.

La capacidad de producción también está aumentando rápidamente. Algunas proyecciones sugieren que este año podría haber suficientes vacunas disponibles para administrar al menos una dosis a cada persona en el mundo, aunque lograr que lleguen a todos los países y a cada brazo seguiría siendo un gran desafío. A más largo plazo, se planea construir instalaciones de producción de vacunas en más regiones del mundo para aumentar el suministro, tanto para esta pandemia como para las futuras.

A continuación, ofrecemos un resumen de todos estos esfuerzos y cuándo podrían ofrecer un alivio.

Semanas a meses

COVAX

COVAX se constituyó en abril de 2020 para evitar llegar a la situación en la que nos encontramos. Este mecanismo lo dirigen conjuntamente la OMS, la Coalición para las Innovaciones en la Preparación ante Epidemias (CEPI) y Gavi, la Alianza de Vacunas. El objetivo de este programa era reunir a los países para invertir en varias candidatas a vacunas que luego se distribuirían de manera equitativa entre los países participantes. Los países de ingresos altos, las empresas y las organizaciones filantrópicas pagarían la factura de los 92 países más pobres.

Al principio parecía estar funcionando: casi todos los países del mundo se han inscrito y COVAX comenzó a entregar sus primeras dosis de vacuna el 24 de febrero, solo dos meses después de que comenzara la administración de vacunas en Europa. Pero COVAX no tenía el dinero para competir con los países ricos que desde el principio acapararon el mercado cerrando acuerdos de compra con los fabricantes de vacunas. "Fue más lento para hacer negocios de lo que cualquiera hubiera querido", dice Nicole Lurie, directora de CEPI en EE UU. "Ha sido una verdadera frustración".

Otro gran golpe se produjo en marzo, cuando el aumento vertiginoso de los casos de COVID-19 llevó al Serum Institute of India, que era el principal proveedor de COVAX, a detener las exportaciones de su vacuna [5], realizada en colaboración con AstraZeneca y la Universidad de Oxford. Es posible que las exportaciones no se reanuden hasta finales de año. "Estamos en medio de una crisis", dijo Seth Berkley, que dirige GAVI. A fines de junio COVAX tendrá 190 millones de dosis menos de las que esperábamos tener. "Ahora estamos tratando de llenar ese vacío", dice. El 23 de mayo, 125 países habían recibido solo 68 millones de dosis de vacunas a través de COVAX.

Serum podría reanudar los envíos antes de diciembre, dice Berkley, pero si no lo hace, COVAX podría tener un déficit de mil millones de dosis a fines de este año. "Lo que pensamos que COVAX evitaría, está sucediendo", reconoce el científico jefe de la OMS, Soumya Swaminathan.

Las donaciones de vacunas de países ricos podrían ayudar. Debido a que no estaba claro en 2020 qué vacunas serían efectivas, muchos países llegaron a grandes acuerdos con varias empresas [6]; por ejemplo, EE UU y la Unión Europea compraron de forma anticipada lo suficiente para vacunar tres veces a sus poblaciones. Aunque no han recibido todas esas dosis, Estados Unidos ya tiene un superávit y este verano Europa debería tener suficiente vacuna para todos sus residentes.

Los países de ingresos altos están inmunizando rápidamente a sus poblaciones contra COVID-19. Los países de ingresos medianos y bajos, hasta la fecha, han recibido muchas menos dosis.

Los países ricos deberían donar mil millones de dosis a COVAX antes del 1 de septiembre y otros mil millones a mediados de 2022 [7], dice un informe publicado a principios de mayo por el Panel Independiente de Preparación y Respuesta ante Pandemias (IPPPR). Mark Dybul, exjefe del Plan de Emergencia del presidente del Gobierno de EE UU para el Alivio del SIDA y miembro de IPPPR, dice que esto es urgente. "Necesitamos presionar y acelerar en serio, y sacar todo el excedente lo más rápidamente posible", dice.

Muchos países ricos, preocupados por las variantes virales y los nuevos brotes, se muestran reacios a renunciar a las vacunas que quizás aún podrían necesitar, dice Berkley: "En este momento hay muchas incógnitas que ponen nerviosa a la gente". Pero las donaciones ya comenzaron. Noruega y Nueva Zelanda han devuelto al programa las vacunas que podían recibir a través de COVAX. Algunos países europeos están dispuestos a donar sus existencias de vacunas de AstraZeneca-Oxford, cuyo uso se restringió recientemente a grupos de mayor edad porque pueden causar un trastorno de la coagulación, poco frecuente pero grave. La mayor donación que se ha recibido hasta ahora proviene de la administración Biden, cuyo objetivo es donar 80 millones de dosis para fines de junio [8], incluyendo 60 millones de dosis de la vacuna AstraZeneca-Oxford.

También existe la esperanza de que COVAX pueda agregar más vacunas a su arsenal. Depende en gran medida de AstraZeneca y sus socios, porque su vacuna basada en adenovirus es barata y, a diferencia de las vacunas de ARN mensajero (ARNm), se puede transportar en refrigeradores normales. Aun así, Pfizer y su socio BioNTech acordaron en enero vender a COVAX hasta 40 millones de dosis de su vacuna de ARNm este año [9]. El 3 de mayo, Moderna siguió con su acuerdo de vender 34 millones de dosis de su vacuna de ARNm este año y 444 millones en 2022 [10]. Ambas compañías dijeron que le darán un descuento a COVAX, pero no revelaron sus precios.

En la Asamblea Mundial de la Salud, Tedros hizo un llamado audaz a todos los fabricantes para que ofrecieran los productos nuevos a COVAX, antes de ponerlos en el mercado, o para que destinen el 50% de sus dosis al programa.

Meses

Ampliando la producción

Hasta la fecha, en conjunto, los fabricantes han distribuido menos de 2.000 millones de dosis de vacunas COVID-19, la mayoría de las cuales requieren dos inyecciones. Pero hay muchas más vacunas en camino. Muchos de los 14 fabricantes de productos autorizados siguen construyendo nuevas plantas, contratando a otros fabricantes y solucionando problemas de producción.

Pfizer y BioNTech esperan producir alrededor de 3.000 millones de dosis para fin de año, un tercio de las cuales planean ofrecer a COVAX o directamente a países de ingresos bajos y medianos [11]. Moderna ha aumentado su producción a mil millones. Tres mil millones de dosis más podrían provenir del conglomerado organizado por AstraZeneca y Oxford, que incluye a Serum y a varios otros fabricantes de vacunas. Tres empresas con sede en China dicen que este año pueden producir colectivamente 3.000 millones de dosis de sus vacunas, y Johnson & Johnson espera agregar otros mil millones de dosis de su vacuna, de la que solo se requiere una dosis. Unos 850 millones de dosis de la vacuna rusa Sputnik V podrían provenir del Instituto de Investigación en Epidemiología y Microbiología de Gamaleya y de sus fabricantes contratados. Y compañías como Novavax, CureVac y Clover Biopharmaceuticals están testeando vacunas en ensayos de eficacia y esperan obtener permisos de comercialización en los próximos meses.

En total, 14.000 millones de dosis podrían salir de las fábricas antes de que termine el año, según un documento escrito antes de la cumbre de marzo sobre la aceleración del ritmo de producción [12]. Esa es una cifra impresionante: antes de la pandemia, todos los fabricantes de vacunas del mundo producían en conjunto, como máximo, 5.500 millones de dosis al año, y el documento enfatiza que es el mejor de todos los escenarios. “Tenemos una serie de desafíos de fabricación que hacen que sea poco probable que podamos cumplir con la aspiración de los 14.000 millones”, advierte Lurie, quien ayudó a organizar la reunión.

Las materias primas, como las bolsas desechables que recubren los biorreactores, filtros y medios de cultivo celular, son el mayor desafío. “Los insumos de materias primas no se corresponden con la demanda anticipada”, dice Lurie. Los retrasos en la importación y exportación han exacerbado la escasez, y las prohibiciones de viaje han dificultado el traslado de expertos de todo el mundo para solucionar los problemas de fabricación. Casi todos los productores de vacunas han incumplido sus promesas iniciales.

Las nuevas variantes virales que evaden la inmunidad inducida por la vacuna podrían limitar la utilidad de las vacunas, al igual que podrían hacerlo los problemas de seguridad. La inyección de AstraZeneca-Oxford cayó en desgracia en Sudáfrica porque falló frente a una variante [13], y la Unión Europea planea ir eliminando gradualmente esta vacuna debido al raro trastorno de la coagulación [14]. En algunos estudios, las vacunas Sinopharm y Sinovac Biotech de China tienen una eficacia mucho menor que otros productos y pueden requerir una tercera dosis a los 6 meses.

La demanda de varias vacunas también podría disminuir porque las vacunas de ARNm funcionan muy bien y son fáciles de

modificar para nuevas variantes. Impedir que lleguen a muchas partes del mundo constituye una injusticia, dice el inmunólogo viral Lawrence Corey del Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson. “Nuestra humanidad será juzgada por cómo utilizamos las tecnologías”, dice.

Meses a años

El intercambio de conocimientos

Permitir que más empresas conozcan las recetas de las vacunas que se han desarrollado y, que a veces, están ferozmente protegidas por unas pocas compañías, también podría impulsar la producción. AstraZeneca y Oxford otorgaron una licencia de su vacuna a Serum y luego ayudaron a que personal de la empresa aprendiera a fabricarla en India, un proceso intensivo conocido como transferencia de tecnología. Sin embargo, la mayoría de las empresas de vacunas no han querido establecer tales acuerdos.

Se han propuesto varias ideas para cambiar eso. En mayo de 2020, la OMS lanzó COVID-19 Technology Access Pool (C-TAP), un mecanismo por el cual las empresas con productos probados compartirían voluntariamente sus conocimientos y propiedad intelectual (PI). La esperanza era que los nuevos fabricantes pudieran obtener de C-TAP todo lo que necesitaran para comenzar a fabricar sus propios productos, a un precio razonable o gratis. Pero C-TAP no ha atraído participantes porque, dicen los críticos, las empresas quieren aferrarse a los monopolios, porque compartir el conocimiento representa una amenaza para las ganancias. Eso ha detonado un aumento en las solicitudes de adopción de medidas más drásticas, incluyendo la eliminación de la piedra angular de su propiedad intelectual: la patente.

En octubre de 2020, India y Sudáfrica solicitaron a la Organización Mundial del Comercio (OMC) que emitiera una exención de amplio alcance para las patentes y todas las protecciones de propiedad intelectual relacionadas con la “prevención, contención o tratamiento de COVID-19” [15]. La idea ha avanzado poco, aunque el 5 de mayo los proponentes se animaron cuando la Representante de Comercio de Estados Unidos, Katherine Tai, emitió una declaración en la que apoyaba explícitamente que la OMC emitiera una exención para las vacunas COVID-19 [16]. “Esta es una crisis de salud mundial y las circunstancias extraordinarias de la pandemia de COVID-19 exigen medidas extraordinarias”, dijo Tai.

La industria farmacéutica condenó la declaración [17], argumentando que ceder la propiedad intelectual eliminaría el incentivo para innovar. Los fabricantes de nuevas vacunas sin experiencia también agotarían el suministro limitado de materias primas, advirtió el director ejecutivo de Pfizer, Albert Bourla, en una carta reciente [18], “poniendo en riesgo la seguridad de todos”. El director ejecutivo de Moderna, Stéphane Bancel, dijo que renunciar a las patentes es “la respuesta equivocada” [19], porque las nuevas empresas no podrían producir vacunas de ARNm este año o el próximo, “el momento más crítico de la pandemia”. Aunque Moderna ha prometido no exigir que se respeten sus derechos de propiedad intelectual relacionados con los productos COVID-19 durante la pandemia, la fabricación de su vacuna requiere acuerdos de licencia con otros titulares de patentes, incluyendo una patente crítica que posee la Universidad de Pensilvania, y, lo más importante, el saber cómo hacerlo.

Martin Friede, que ayuda a coordinar la investigación de vacunas en la OMS, aplaude a Moderna por renunciar a sus patentes, pero está de acuerdo en que "la patente en sí misma es inútil". Las nuevas empresas necesitarían construir instalaciones, capacitar al personal y aprender a producir las vacunas. Una patente es una receta, pero no te convierte en chef, dice Friede: "Tengo muchos libros de cocina en mi cocina, pero no querrías venir a mi casa si soy yo quién cocina". Él y sus colegas están tratando de crear un centro de capacitación donde científicos y fabricantes de países de ingresos bajos y medianos puedan aprender a configurar el proceso industrial para las vacunas de ARNm [20]. "Ahora vuelves a tus instalaciones y en lugar de pasar años configurándolas, estarán listas y funcionando en cuestión de meses", dice.

James Love, que dirige la organización no gubernamental Knowledge Ecology International [21] dice que renunciar a las patentes detonaría el inicio de un proceso para muchos posibles fabricantes de vacunas. "Trabajar en estas vacunas se ha considerado ilegal durante un año y medio", dice Love. "¿Quién va a invertir en el desarrollo de algo que sea ilegal?"

Otros dicen que la amenaza de exenciones de patentes puede servir de ultimátum, obligando a las grandes empresas farmacéuticas a compartir sus patentes y experiencia. IPPPR escribió en su informe a la OMS que se deberían implementar exenciones de propiedad intelectual si las empresas no negocian licencias voluntarias ni transfieren la tecnología en un plazo de tres meses.

Eso ha funcionado en el pasado, dice Dybul: los medicamentos antirretrovirales que salvan vidas y se desarrollaron en la década de 1990 siguieron siendo demasiado caros para la mayoría de las personas infectadas por el VIH. Pero la amenaza de que sus patentes fueran ignoradas consiguió que las grandes farmacéuticas compartieran su conocimiento con los fabricantes de medicamentos genéricos, y los precios se desplomaron. Para Dybul, la reacción de los fabricantes de vacunas de hoy hace eco a lo que dijeron las compañías farmacéuticas en ese entonces: "Déjenos producir, sabemos cómo hacerlo, es demasiado complicado, no se puede hacer". Pero reconoce que las vacunas son más difíciles de producir que los medicamentos.

Idealmente, Friede dice que le gustaría que Pfizer, BioNTech y Moderna "colaboren con nosotros" y nos ayuden a configurar nuestro centro de capacitación, pero está solicitando ayuda de otros fabricantes de vacunas ARNm, que tienen sus propias carteras de patentes y que aún no tienen la autorización reglamentaria.

Años

Construyendo plantas de manufactura en todo el mundo

Compartir la propiedad intelectual podría permitir que las plantas existentes produzcan las vacunas que ahora tienen prohibido hacer. Pero a largo plazo, se necesitarán plantas de fabricación adicionales para satisfacer las necesidades de los que no tienen, no solo para esta pandemia, sino también para futuras pandemias. Las variantes de COVID-19 y la disminución de la inmunidad al virus podrían generar una necesidad anual de varios miles de millones de dosis de vacunas. Y si surge una nueva enfermedad, el mundo podría encontrarse nuevamente necesitando miles de millones de dosis de nuevas vacunas.

La forma inequitativa en que se han distribuido las vacunas COVID-19 subraya los límites de un sistema que concentra el poder de fabricación en unos pocos lugares, dice Leena Menghaney, que dirige la Campaña de Acceso de Médicos Sin Fronteras para el Sudeste Asiático [22]. Hasta ahora, la mayor parte de las dosis de la vacuna COVID-19 se han fabricado en EE UU, China, India y Europa, y todos se han sentido presionados para vacunar primero a su propia gente. "Una vez que hayamos terminado con los nuestros, te daremos: ese argumento está muy presente y es el subtexto de toda la conversación", dice Menghaney.

Jeremy Farrar, director de Wellcome Trust, sugiere establecer zonas empresariales globales que produzcan vacunas en países con poblaciones pequeñas, como Senegal, Singapur, Costa Rica o Ruanda. "Podrían proporcionar vacunas para sus propios ciudadanos nacionales muy rápidamente y luego podrían convertirse en centros de fabricación para el mundo", dice. Y aboga por que los países se unan y realicen inversiones "de riesgo", apuestas que pueden no dar sus frutos, en estas nuevas plantas.

El presidente de Ruanda, Paul Kagame, dijo el 13 de abril en una conferencia de la Unión Africana que su país ya había discutido la construcción de una planta de ARNm con varios fabricantes [23]. Uno de ellos, GreenLight BioSciences, ha publicado un "plan sobre cómo vacunar al mundo" que consiste en pequeñas plantas de ARNm modulares que se puede construir en Massachusetts y enviar a cualquier lugar [24]. Una sola sala de producción, aproximadamente del tamaño de cuatro contenedores de envío, podría producir la mayor parte de las materias primas y producir 17 millones de dosis por mes. Por unos 200 millones de dólares, la empresa dice que podría proporcionar una mini planta de vacunas y una "sala limpia" para albergarla. La compañía dice que una de estas podría estar en funcionamiento tan solo 1 año después de la firma del acuerdo. "Podría superar nuestra capacidad para luchar contra las pandemias", dice Dybul.

A Mark Feinberg, que dirige la Iniciativa Internacional de Vacunas contra el SIDA [25], le gusta la idea, pero dice que enfrenta muchos obstáculos. Los grandes fabricantes de vacunas tienen economías de escala, cadenas de suministro confiables para materias primas, estrictos controles de calidad e inspecciones regulares, dice Feinberg. "Ruanda es un lugar increíble en términos de salud pública y compromiso con la innovación", dice, pero "no es algo fácil y de repente hay personas altamente capacitadas que conocen cada detalle sobre el proceso de fabricación y pueden garantizar que está funcionando como debería". Tampoco está claro qué harían las plantas de vacunas y el personal entre las pandemias.

Un año y medio después de la pandemia, COVID-19 ha ayudado a entender temas enormemente complicados. "El desafío que se está asumiendo aquí no tiene precedentes: quieres vacunar a todo el planeta. Eso nunca se había hecho antes", dice Feinberg. "Se podría decir: si hacemos esto en tres años, es un logro sin precedentes en la historia de la raza humana. Pero si realmente piensas en la tragedia que está causando COVID, parece mucho, mucho tiempo".

Referencias

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at 148th session of the Executive Board. 18 de enero, 2021. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-148th-session-of-the-executive-board>
2. World Health Organization. Director-General's opening remarks at the World Health Assembly. 24 de mayo, 2021. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/director-general-s-opening-remarks-at-the-world-health-assembly---24-may-2021>
3. Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. [Los datos se actualizan cada dos horas. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
4. COVAX facility. [Página web de la iniciativa]. <https://www.gavi.org/covax-facility>
5. Cohen, J. The pandemic surge at home is threatening an Indian vaccinemaker's bid to protect the world. *Science*. 14 de mayo, 2021. <https://www.sciencemag.org/news/2021/05/pandemic-surge-home-threatening-indian-vaccinemaker-s-bid-protect-world>
6. UNICEF. COVID-19 Vaccine Market Dashboard. [Los datos se actualizan a discreción]. <https://www.unicef.org/supply/covid-19-vaccine-market-dashboard>
7. The Independent Panel for Pandemic Preparedness and Response (IPPPR). Main Report and Accompanying work. Mayo, 2021. <https://theindependentpanel.org/mainreport/>
8. The White House. FACT SHEET: Biden-Harris Administration is Providing at least 80 million COVID-19 Vaccines for Global Use, Commits to Leading a Multilateral Effort toward Ending the Pandemic. 17 de mayo, 2021. <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2021/05/17/fact-sheet-biden-harris-administration-is-providing-at-least-80-million-covid-19-vaccines-for-global-use-commits-to-leading-a-multilateral-effort-toward-ending-the-pandemic/>
9. Pfizer. Pfizer and BioNTech reach agreement with COVAX for advance purchase of vaccine to help combat Covid-19. 22 de enero, 2021. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-reach-agreement-covax-advance-purchase>
10. Moderna. Moderna Announces Supply Agreement with Gavi for up to 500 Million Doses of COVID-19 Vaccine Moderna for COVAX to Help End COVID-19 Pandemic in Lowest Income Countries. 3 de mayo, 2021. <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-supply-agreement-gavi-500-million-doses-covid>
11. Pfizer. An open letter from Pfizer chairman and CEO to colleagues. [No indica fecha]. https://www.pfizer.com/news/hot-topics/why_pfizer_opposes_the_trips_intellectual_property_waiver_for_covid_19_vaccines
12. IFPMA. Towards Vaccinating The World - Landscape of Current COVID-19 Supply Chain and Manufacturing Capacity, Potential Challenges, Initial Responses, and Possible "Solution Space" – a Discussion Document. [El documento indica que estuvo bajo embargo hasta el 9 de marzo]. https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2021/03/Summit_Landscape_Discussion_Document.pdf
13. Cohen, J. South Africa suspends use of AstraZeneca's COVID-19 vaccine after it fails to clearly stop virus variant. *Science*. 8 de febrero, 2021. <https://www.sciencemag.org/news/2021/02/south-africa-suspends-use-astrazenecas-covid-19-vaccine-after-it-fails-clearly-stop>
14. Kupferschmidt, K., Vogel, G. Hard choices emerge as link between AstraZeneca vaccine and rare clotting disorder becomes clearer. *Science*. 11 de abril, 2021. <https://www.sciencemag.org/news/2021/04/hard-choices-emerge-link-between-astrazeneca-vaccine-and-rare-clotting-disorder-becomes>
15. Communication from India and South Africa... 2 de octubre, 2020. World Trade Organization. Council for Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights. Waiver from certain provisions of the TRIPS agreement for the prevention, containment and treatment of Covid-19. IP/C/W/669. 2 de octubre, 2020. <https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/IP/C/W669.pdf&Open=True>
16. Office of the United States Trade Representative. Statement from Ambassador Katherine Tai on the Covid-19 Trips Waiver. 5 de mayo, 2021. <https://ustr.gov/about-us/policy-offices/press-office/press-releases/2021/may/statement-ambassador-katherine-tai-covid-19-trips-waiver>
17. PhRMA. PhRMA Statement on WTO TRIPS Intellectual Property Waiver. 5 de mayo de 2021. <https://www.phrma.org/en/Press-Release/PhRMA-Statement-on-WTO-TRIPS-Intellectual-Property-Waiver>
18. Bourla, A. Today I sent this letter to have a candid conversation with our colleagues about the drivers of Covid-19 access and availability. *LinkedIn*. 7 de mayo, 2021. <https://www.linkedin.com/pulse/today-i-sent-letter-have-candid-conversation-our-drivers-bourla/>
19. Moderna, Inc. Moderna, Inc.'s (MRNA) CEO Stéphane Bancel on Q1 2021 Results – Earnings Call Transcript. *Seeking Alpha*. 7 de mayo, 2021. <https://seekingalpha.com/article/4425423-moderna-inc-s-mrna-ceo-stephane-bancel-on-q1-2021-results-earnings-call-transcript>
20. World Health Organization. Establishment of a COVID-19 mRNA vaccine technology transfer hub to scale up global manufacturing. 16 de abril, 2021. <https://www.who.int/news-room/articles-detail/establishment-of-a-covid-19-mrna-vaccine-technology-transfer-hub-to-scale-up-global-manufacturing>
21. Knowledge Ecology International. [página web de la organización]. <https://www.keionline.org/>
22. Doctors Without Borders's Access Campaign [página web de la campaña]. <https://msfaccess.org/>
23. Kagame, P. Conference on Expanding Africa's Vaccine Manufacturing | Remarks by President Kagame. *Canal de YouTube del Presidente Kagame*. 12 de abril, 2021. <https://www.youtube.com/watch?v=drylJg0QmSo>
24. GreenLight BioSciences. A blueprint to vaccinate the world. 26 de marzo, 2021. <https://www.greenlightbiosciences.com/blog/a-blueprint-to-vaccinate-the-world/>
25. International Aids Vaccine Initiative [página web de la iniciativa]. <https://www.iavi.org/>

El mundo necesita muchas más vacunas contra el coronavirus. Las naciones ricas tienen que ayudar

(The world needs many more coronavirus vaccines. Wealthy nations have to step up)

El Consejo Editorial

The New York Times, April 24, 2021

<https://www.nytimes.com/2021/04/24/opinion/covid-vaccines-poor-countries.html>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: EE UU, equidad en la distribución de vacunas, acaparar vacunas, exención de patentes, Covid, pandemia, suspensión de patentes, contratos abusivos

El Consejo Editorial del New York Times está constituido por grupo de periodistas seleccionados por sus opiniones, que se basan en la experiencia, la investigación, el debate y ciertos valores de larga data. No tiene nada que ver con la sala de redacción.

Las naciones de ingresos bajos y medianos se enfrentan a una escasez inconcebible de vacunas contra el coronavirus que amenaza con acabar con los avances contra la pandemia.

Hasta ahora, esta escasez global se ha visto ensombrecida por focos de abundancia de vacunas en los países más ricos, como EE UU. Pero si la escasez no se aborda pronto, el problema se volverá demasiado evidente. Cientos de miles, sino millones, de personas seguirán enfermando y muriendo, incluso mientras la pandemia vaya retrocediendo en las naciones más ricas. Las economías más frágiles seguirán tambaleándose y los avances logrados en otros lugares eventualmente se verán en peligro: cuanto más se propague el virus, mayor será la probabilidad de que mute en algo aún más contagioso, mortal o resistente a las vacunas.

Es tentador relacionar esta disparidad con las preguntas que recientemente se han planteado sobre algunas de las vacunas. Los coágulos de sangre raros pero mortales se han relacionado con las vacunas fabricadas por AstraZeneca y Johnson & Johnson. La primera no se ha aprobado y no se puede usar en EE UU, y los funcionarios estadounidenses detuvieron la administración de la segunda mientras un comité asesor formulaba recomendaciones sobre cómo proceder de manera segura.

Es cierto que tales precauciones son un lujo de las naciones ricas que tienen otras opciones a las que recurrir, y que corren el riesgo de dañar la percepción pública de las pocas vacunas que los países de bajos ingresos han podido obtener. Pero los problemas subyacentes, tanto las dudas respecto a las vacunas como su escasez son mucho más profundos que cualquier otro problema.

Casi tan pronto como las vacunas se empezaron a usar en los ensayos clínicos, los países ricos comenzaron a acumular dosis, asegurando que en lugar de que se vacunara a las personas más vulnerables de todo el mundo, sus residentes fueran los primeros en recibirlas.

Profundiza en el momento.

Luego, cuando las vacunas llegaron al mercado, algunos de sus fabricantes insistieron en que su responsabilidad estuviera ampliamente protegida, poniendo todavía más en peligro el acceso de los países más pobres. EE UU, por ejemplo, tiene prohibido vender o donar sus dosis no utilizadas, como ha informado Vanity Fair, porque las fuertes protecciones de responsabilidad de las que disfrutaban los fabricantes de medicamentos en ese país no se extienden a otros países. (La administración Biden recientemente eludió esta restricción cuando clasificó a las vacunas que dio a México y Canadá como "préstamos", pero esa es una solución engorrosa que crea más confusión y demoras).

En otros países, según los informes, Pfizer no solo ha buscado protección de responsabilidad contra todos los reclamos civiles, incluso aquellos que podrían resultar de la propia negligencia de la empresa, sino que ha pedido a los gobiernos que aporten activos soberanos, incluyendo sus reservas bancarias, edificios de embajadas y bases militares, como garantía contra juicios. Es comprensible que algunos países se hayan resistido a tales requisitos, según la Oficina de Periodismo de Investigación sin

finés de lucro (Bureau of Investigative Journalism), y que el ritmo de los acuerdos de compra se haya desacelerado.

Esas mismas naciones, a medida que se ven excluidas de la adquisición de vacunas, también han descubierto que no tienen capacidad para hacer las vacunas por sí mismas. Las empresas y los países están acumulando materias primas y experiencia técnica, y han impedido que las naciones más pobres suspendan las patentes, a pesar de los tratados internacionales que permiten la adopción de tales medidas en situaciones de emergencia.

No hay escasez de soluciones a estos problemas, pero los países con poder, influencia y exceso de oferta, como EE UU, deben actuar ahora, de la siguiente manera:

Dejando de acumular dosis.

Las naciones más ricas representan el 16% de la población mundial, pero poseen el 53% de todas las dosis de coronavirus que se han comprado, según el Centro de Políticas de Salud de Duke-Margolis. Se proyecta que EE UU a finales de julio tendrá un excedente de 300 millones de vacunas, incluso teniendo en cuenta el suministro necesario para vacunar a los millones de niños que se espera que a fines de año sean elegibles.

La administración Biden ya ha hecho arreglos para enviar cuatro millones de vacunas que no se han utilizado a México y Canadá. Ese es un cambio que nos alegra, pero la nación puede y debe dar más. En informes separados, el Centro Duke-Margolis y el Centro de Estudios Estratégicos e Internacionales han presentado una lista de opciones para hacerlo sin poner en peligro los esfuerzos para vacunar a la nación. Sus sugerencias incluyen retrasar algunos pedidos durante el tiempo suficiente para que otros países pasen primero; donar más dosis sobrantes a Covax, el mecanismo mundial que recaba vacunas; y el uso de las redes de salud existentes a nivel mundial, como el Plan de Emergencia del Presidente para el Alivio del SIDA, conocido como PEPFAR, para acelerar los envíos a los países que enfrentan las mayores necesidades.

La administración Biden debería considerar la posibilidad de utilizar todas estas medidas y también debería renegociar sus contratos con los fabricantes de vacunas para que dichas transferencias de dosis ya no tengan que enmascararse como préstamos. La administración tiene varias estrategias de negociación con las que realizar dichos cambios, incluyendo una patente de propiedad federal sobre un componente crucial de las vacunas de ARNm de Pfizer y Moderna, por las que el gobierno aún no ha exigido regalías.

Suspender patentes.

Casi 60 países han solicitado a la Organización Mundial del Comercio que les permita anular temporalmente los derechos de propiedad intelectual de los medicamentos y vacunas relacionadas con el coronavirus, pero hasta ahora la medida está languideciendo. La administración de Biden debe apoyar esta exención, impulsar a los fabricantes de vacunas para que otorguen acuerdos de licencia voluntaria y ayudar a construir las asociaciones público-privadas necesarias para llevar esos acuerdos a buen término. También debería presionar a las empresas para que ofrezcan mejores ofertas a los países que intentan acceder a las dosis, no más cláusulas de indemnización

absurdas que protegen las ganancias de las empresas por encima de las vidas humanas.

Compartir la tecnología y recursos.

Hace más de ocho meses, la Organización Mundial de la Salud estableció un banco de acceso a la tecnología (C-TAP) donde las empresas y los países podían compartir su tecnología y experiencia con los gobiernos que intentan ampliar la fabricación de vacunas. La administración Biden señaló su voluntad de participar en este esfuerzo en enero, pero hasta ahora, los Institutos Nacionales de Salud no se han sumado, ni tampoco los principales fabricantes de vacunas. Esto tiene que cambiar rápidamente.

La administración también debe levantar cualquier embargo que resulte de la implementación de la Ley de Producción de Defensa. El presidente Biden hizo bien en utilizar esta ley para impulsar la producción nacional de vacunas, pero esa medida también ha impedido que las empresas exporten materias primas. Como resultado, las líneas de producción de la India y las que hay en otros lugares corren el riesgo de tenerse que cerrar por falta de ingredientes clave que están disponibles en EE UU. La administración podría ayudar a mantener esas instalaciones en funcionamiento quitando esas restricciones.

Desarrollar más capacidad.

Los expertos dicen que prácticamente no se fabrican vacunas en África y muy pocas en América Latina. Las razones de esta deficiencia son complejas: falta de inversión desde hace tiempo en la capacidad regional de producción en combinación con una dependencia excesiva de las corporaciones multinacionales. Pero las soluciones son claras. Gran Bretaña ha logrado aumentar su capacidad de fabricación, al comienzo de la pandemia tenía solo dos plantas, ahora tiene cuatro y hay dos más en construcción. No hay ninguna razón por la que no se pueda hacer lo mismo en otros países donde la necesidad es aún mayor. Poner todo su peso detrás de tal esfuerzo podría ser uno de los legados más perdurables de Biden.

Otro buen paso sería apoyar el tratado de preparación para una pandemia global que la WHO está liderando, que, entre otras

cosas, tiene como objetivo fortalecer la capacidad de fabricación en todo el mundo.

Invertir en alternativas

Por milagrosas que sean las vacunas actuales contra el coronavirus, tienen desventajas. Los requisitos de almacenamiento de las vacunas de ARNm son complicados. Las que dependen de la tecnología de vectores de adenovirus, las fabricadas por AstraZeneca y Johnson & Johnson, se han relacionado con efectos secundarios raros, pero potencialmente mortales. Es más, no hay suficientes de estas, o de todas ellas en conjunto para satisfacer las necesidades del mundo. Solo África subsahariana y América Latina necesitarán casi cuatro mil millones de dosis de cualquier vacuna de dos dosis. Hasta ahora, teniendo en cuenta todo tipo de vacunas, solo se han elaborado 1.300 millones de vacunas contra el coronavirus.

Afortunadamente, hay otras alternativas prometedoras a la vista. Una de ellas se basa en la misma tecnología utilizada para fabricar la vacuna contra la hepatitis B que se ha utilizado durante casi 40 años. Esta vacuna contra el coronavirus es barata y fácil de fabricar, sus primeros datos clínicos se ven bien y sus creadores, el Dr. Peter Hotez y Maria Bottazzi del Baylor College of Medicine, no tienen planes de patentarla. Si EE UU diera la mitad del apoyo a esta tecnología simple que el que otorga a las vacunas de ARNm, los fabricantes podrían producir miles de millones de dosis en un plazo bastante corto.

Ningún país ha superado todos los obstáculos para vacunar a toda su población. Tanto en EE UU como en cualquier otro lugar, las dudas sobre las vacunas persisten y algunas poblaciones especialmente vulnerables, como las personas confinadas y sin hogar, siguen siendo difíciles de alcanzar, incluso a medida que aumenta la oferta. Pero el mundo no puede darse el lujo de esperar a que todos estos problemas se resuelvan en un solo país antes de trabajar para que las vacunas contra el coronavirus estén más disponibles en todos los países. La brecha mundial de vacunas es una cuestión de vida o muerte, y todas las naciones deberían trabajar para cerrarla lo más rápidamente posible.

Hipocresía de las vacunas. Cómo el G7 pone en riesgo millones de vidas al priorizar los monopolios farmacéuticos sobre la vacunación del mundo

(Vaccine Hypocrisy How the G7 are putting millions of lives at risk by prioritising pharmaceutical monopolies over vaccinating the world)

James Cole, Anthony Kamande
The People's Vaccine, junio de 2021

<https://amnistia.org.ar/wp-content/uploads/delightful-downloads/2021/06/Peoples-Vaccine-Policy-Brief-G7-Vaccine-Hypocrisy-Final.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: exención patentes, exención derechos de propiedad intelectual, subsidios públicos, COVAX, distribución equitativa de vacunas, C-TAP

Resumen

- Las promesas del G7 de vacunar al mundo no sirven para nada si no apoyan la exención de los derechos de propiedad intelectual y el intercambio de tecnología, lo que permitiría que se produjeran más vacunas, pruebas diagnósticas y tratamientos Covid -19.

- Millones de personas podrían morir innecesariamente a causa del Covid-19, debido a los monopolios de las empresas farmacéuticas, que están siendo protegidos por un puñado de países ricos. Ésta es una acusación terrible del fracaso del G7. Las vacunas son artificialmente escasas y enormemente caras.

- Los que desarrollan vacunas recibieron US\$100.000 millones en fondos públicos, pero el éxito de la ciencia que ha producido las vacunas se ha privatizado, otorgando a algunas empresas farmacéuticas el monopolio. Empresas como Pfizer y Moderna

están ganando miles de millones. Se han generado nueve nuevos "multimillonarios de las vacunas". Un puñado de empresas farmacéuticas controlan la cantidad de vacunas que se fabrican, quién las recibe y deciden los precios.

- Hay productores de vacunas calificados de todo el mundo que están listos para producir vacunas Covid-19, pero no pueden hacerlo debido a los monopolios de las grandes farmacéuticas, cuyo resultado es una escasez artificial.

- La muy anunciada iniciativa COVAX está en crisis. Solo ha entregado un tercio de las vacunas que se había propuesto entregar para esta fecha. Muchos países en desarrollo se han quedado sin vacunas.

- Solo EE UU apoya la renuncia a la propiedad intelectual de las vacunas. Japón ha dicho que no se opondrá a tal medida. El Reino Unido se opone ferozmente, al igual que Alemania. Francia, Canadá e Italia están indecisos.

- Peoples Vaccine pide la exención inmediata de la propiedad intelectual de las vacunas, tratamientos y pruebas diagnósticas relacionadas con Covid-19, y el intercambio abierto de tecnología a través del banco de acceso a la tecnología Covid-19 de la OMS (C-TAP). Esto debería combinarse con un gran aumento de la financiación por parte del G7 para impulsar la fabricación mundial. Esta es la única forma de permitir que todos los fabricantes calificados del mundo produzcan vacunas Covid-19 lo más rápidamente posible. Es la única forma de vacunar al mundo rápidamente y acabar con esta cruel enfermedad.

- Peoples Vaccine cuenta con el apoyo de una gran cantidad de líderes mundiales, premios Nobel, científicos y líderes religiosos, incluidos el Papa y el Dalai Lama. 2,7 millones de personas han dado su apoyo a los objetivos de la campaña. En promedio, el 70% de los residentes en las naciones del G7 apoya el acabar con los monopolios farmacéuticos.

Ampliar la producción de vacunas COVID-19 para llegar a los países en desarrollo. Eliminar las barreras para combatir la pandemia en el Sur Global

*(Expanding the production of COVID-19 vaccines to reach developing countries.
Lift the barriers to fight the pandemic in the Global South)*

Carlos M. Correa

Policy Brief 92, South Centre, April 2021

<https://www.southcentre.int/policy-brief-92-april-2021/>

El desarrollo del COVID-19 ha demostrado que el sistema internacional ha sido incapaz de garantizar la igualdad de acceso a las vacunas y otros productos necesarios para luchar contra la pandemia. Aunque la necesidad de una respuesta contundente sigue siendo evidente, las propuestas para aumentar la

producción de vacunas contra el COVID-19 en todo el mundo siguen bloqueadas en la Organización Mundial del Comercio.

Puede leer el documento en inglés en el enlace que aparece en el encabezado

Repensando la fabricación mundial y local de productos médicos tras el covid-19

Germán Velásquez

South Centre, junio de 2021

Documento de Investigación 118

Resumen

La crisis sanitaria mundial sin precedentes provocada por la pandemia del coronavirus –COVID-19, durante el primer semestre de 2020, hace que se vuelva a plantear con especial urgencia el debate sobre la producción farmacéutica local. La crisis de COVID-19 puso de manifiesto la interdependencia en la producción mundial de medicamentos, ningún país es autosuficiente. Muchos países industrializados están tomando la decisión de repatriar o desarrollar la producción de Ingredientes Farmacéuticos Activos (API). Muchos gobiernos están

empezando a hablar de soberanía farmacéutica y/o seguridad sanitaria. Si esto se hace realidad, los países en desarrollo tendrán que desarrollar y/o fortalecer la producción local de medicamentos y vacunas. La guerra para obtener la futura vacuna para COVID-19 no parece fácil con estos nuevos desarrollos.

Para acceder al documento de 25 páginas:

<https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2021/06/RP-118-ES.pdf>

Debemos acabar con las barreras que impiden la producción global de las vacunas y los tratamientos para el COVID-19

(We must end trade-pact obstructions against global production of COVID-19 vaccines and treatments)

Public Citizen, marzo 2021

<https://mkus3lurbh3lbztg254fzode-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/TRIPS-Factsheet-Activist-Version.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Economía, Patentes y Precios 2021; 24(2)

Tags: waiver de patentes, exención de patentes, pandemia, apartheid de vacunas, OMC, Trump, Biden, propiedad intelectual, barreras a las vacunas, industria farmacéutica, empresa farmacéutica, ADPIC

Dígale al presidente Biden que deje de bloquear el acuerdo de exención de patentes en la OMC, para que podamos impulsar la

producción de vacunas, tratamientos y pruebas COVID-19, y eliminar el virus.

1. El apartheid mundial de las vacunas podría costar millones de vidas, condenar a decenas de millones de personas a la pobreza y generar variantes del virus que evadan las vacunas. No podemos

acabar con el desastre de salud pública o las crisis económicas de cualquier parte del mundo si las personas de los países en desarrollo no están vacunadas. La aparición de brotes en cualquier lugar puede dar lugar a variantes que se propagan más fácilmente y/o infectan a las personas vacunadas.

2. Actualmente, no hay suficiente capacidad de producción para suministrar suficientes vacunas, tratamientos o pruebas diagnósticas para todo el mundo. En los países de ingresos bajos y medios muchos no se podrán vacunar hasta al menos 2022, y los más pobres del mundo podrían tener que esperar hasta 2024 para recibir suficientes vacunas para vacunar a todos, si es que ocurre. En este momento, la capacidad de producción de vacunas COVID es de 3.500 millones de dosis al año, mientras que se necesitan entre 10.000 y 15.000 millones de dosis. Es esencial generar mayor capacidad de suministro, porque se espera que con las vacunas COVID ocurra lo mismo que con las vacunas contra la gripe, que se tengan que administrar con regularidad, no solo una vez.

3. Las protecciones de monopolio significan que las corporaciones farmacéuticas controlan cuánto y dónde se producen las vacunas, las pruebas diagnósticas y los tratamientos. Las patentes y otros controles exclusivos cubren todos los aspectos del desarrollo, la producción y el uso, a pesar de que para desarrollar estas vacunas los gobiernos han invertido muchos más dólares de nuestros impuestos que las corporaciones farmacéuticas. Según una estimación, los gobiernos han pagado más de US\$112.000 millones a empresas farmacéuticas, principalmente para el desarrollo de la vacuna COVID-19.

4. La OMC exige a sus 159 países miembro que otorguen a las empresas farmacéuticas el control de estos monopolios, en un texto denominado Acuerdo de la OMC sobre los aspectos de la propiedad intelectual relacionados con el comercio o "ADPIC". (Nota de Salud y Fármacos: esta afirmación tiene matices. La oficina de patentes de los países puede denegar la patente a inventos que no son lo suficientemente innovadores, y también hay circunstancias en que el gobierno puede intervenir y evitar que se haga uso de las patentes).

5. La exención temporal de algunos derechos de monopolio del Acuerdo sobre los ADPIC de la OMC propuesta por Sudáfrica y la India, en respuesta a la emergencia del COVID-19, permitiría el acceso universal a las fórmulas y a la tecnología para fabricar

vacunas, medicamentos y pruebas para prevenir, tratar y controlar el COVID-19. Liberaría a los países para ajustar políticas y prácticas para responder a la pandemia, y facilitaría la inversión en generar capacidad de producción de vacunas, tratamientos y pruebas diagnósticas.

6. EE UU, bajo la administración Trump, bloqueó la exención de los ADPIC de la OMC y, hasta ahora, el presidente Biden no se ha unido a los más de 100 países que apoyan dicha exención. Muy pocos países se oponen (Biden anunció su apoyo el 5 de mayo de 2021).

7. En todas las regiones del mundo hay empresas con capacidad para producir vacunas, tratamientos y pruebas diagnósticas que si tuvieran acceso a las fórmulas y a la tecnología podrían aumentar considerablemente la oferta. Algunas corporaciones con monopolios de vacunas están contratando con estas firmas, pero limitan los volúmenes de producción y en dónde se pueden utilizar o vender.

8. Durante el apogeo de la crisis del VIH-SIDA, las empresas farmacéuticas e incluso el gobierno de EE UU se opusieron al uso de las "flexibilidades" que se incluyen en las normas de la OMC y millones murieron innecesariamente. Al final se adoptaron las flexibilidades para mitigar algunos impactos negativos que la protección de la propiedad intelectual puede acarrear para la salud pública. Pero estas herramientas no están diseñadas para combatir una pandemia mundial. Además, los países que en el pasado han intentado utilizar estas flexibilidades se han enfrentado a la feroz oposición estadounidense.

9. Las iniciativas actuales no son suficientes para inmunizar a la mayoría de la población mundial lo antes posible. COVAX, una iniciativa conjunta de varios organismos internacionales solo distribuiría vacunas al 20% de la población de países de ingresos bajos y medios, mientras que ni una sola empresa farmacéutica ha donado sus derechos sobre las tecnologías médicas COVID-19 al banco de tecnología COVID-19 de la OMS.

10. Se estima que, si se vacuna poca gente en los países en desarrollo, en 2021 habrá pérdidas económicas mundiales de US\$9,2 billones (<https://iccwbo.org/media-wall/news-speeches/study-shows-vaccine-nationalism-could-cost-rich-countries-us4-5-trillion/>), y los países ricos como EE UU serán los más afectados.

Un nuevo tratado internacional de preparación y respuesta ante pandemias: ¿Podrá atender a las necesidades del Sur Global?

Velasquez G, Syam N

South Centre, Informe sobre políticas 93, julio de 2021

<https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2021/07/PB-93-A-New-WHO-International-Treaty-on-Pandemic-Preparedness-and-Response-SPANISH-REV.pdf>

Un reciente comunicado conjunto de 25 Jefes de Gobierno y el Director General de la OMS han pedido que se negocie un tratado sobre pandemias que permita a los países de todo el mundo reforzar las capacidades y resiliencia nacionales, regionales y mundiales ante futuras pandemias. La pandemia del COVID-19 ha demostrado la fragilidad de los mecanismos a disposición de la OMS para la preparación y la respuesta a las pandemias. Es necesario utilizar instrumentos vinculantes para promover y proteger la salud en el contexto de las pandemias. Si

los Estados miembros de la OMS deciden que el camino a seguir es un tratado internacional para la preparación y respuesta a las pandemias, sería importante tener claro desde el principio los elementos y áreas que serán objeto de negociación. El primer paso debe ser identificar los aspectos de la preparación y la respuesta ante una pandemia que la crisis actual ha puesto de manifiesto que no funcionan, y cómo aprovechar los instrumentos existentes, especialmente el Reglamento Sanitario Internacional (RSI). Este documento analiza algunas de las

principales cuestiones que deberían abordarse en un tratado de este tipo si se inicia la negociación, teniendo en cuenta las necesidades de países que están en diferentes niveles de desarrollo y con capacidades dispares para aplicar las obligaciones del tratado.

En el enlace que aparece en el encabezado se puede obtener una copia del decreto

Se pide a la administración del presidente Biden que clarifique el alcance de los límites de las sanciones contra el programa de vacunas de Cuba y que apoye la evaluación y registro de sus vacunas para el Covid-19

(Biden Administration asked to clarify scope of sanctions exceptions for Cuba's vaccine program, and to support the evaluation and registration of its COVID-19 vaccines)

James Love

KEI, July 1, 2021

<https://www.keionline.org/36381>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: sanciones a Cuba, EE UU, vacunas Covid, vacunas cubanas, C-TAP, Abdala, Soberana, Novavax, USAID, OMS, desarrollo de vacunas

Memorando

A: Gayle E. Smith, Coordinador del Global COVID-19 Response and Health Security, Department of State
Dr. Eric Lander, Director, Office of Science and Technology Policy (OSTP)

Loyce Pace, Director, Office of Global Affairs, Department of Health and Human Services (HHS)

Samantha Power, Administradora, U.S. Agency for International Development (USAID)

De: James Love, Knowledge Ecology International (KEI)

RE: Programa cubano de vacunas

28 de junio de 2021

Cuba se encuentra en las últimas etapas de desarrollo de varias vacunas COVID-19. Este desarrollo se ha visto obstaculizado por la percepción y quizás la realidad de que las sanciones de EE UU a Cuba se extienden a las interacciones relacionadas con la investigación, el desarrollo y la fabricación de las vacunas cubanas.

El 21 de junio de 2021, el gobierno de Cuba anunció que su vacuna Abdala, de tres dosis, tenía una efectividad del 92%. Cuba había anunciado anteriormente que su vacuna Soberana 2 tenía una efectividad del 62% con dos dosis, y se espera que su eficacia sea mayor con la tercera dosis. Se espera que Cuba divulgue más datos sobre estas vacunas y que en breve solicite la aprobación regulatoria ante las autoridades locales.

Estas y otras vacunas COVID-19 que se están desarrollando en Cuba son vacunas de subunidades de proteínas recombinantes, la misma plataforma tecnológica que la vacuna Novavax. Tenemos entendido que las vacunas de subunidades de proteínas tienen ventajas en cuanto a su producción a escala, incluso en las instalaciones que ahora se utilizan para fabricar fármacos de moléculas pequeñas. Además, debido a características como los requisitos favorables de la cadena de frío y su posible

administración intranasal, estos candidatos a vacunas podrían ser particularmente importantes en entornos con recursos limitados.

Tenemos entendido que el gobierno de Cuba está en el proceso de involucrar a la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la evaluación de su aprobación regulatoria. Recientemente, durante una cumbre internacional, Cuba se comprometió a otorgar licencias abiertas de su tecnología, incluyendo tanto las patentes como la técnica para su fabricación. KEI ha alentado al gobierno de Cuba a colaborar con el Grupo de Acceso a la Tecnología COVID-19 (C-TAP) de la OMS. KEI también ha alentado a la OMS a dejar en claro a los productores de vacunas o medicamentos que pueden recibir regalías u otra remuneración al compartir tecnología a través de C-TAP.

Durante el último año y medio, las sanciones de EE UU contra Cuba han generado dudas a las empresas y organizaciones sin fines de lucro sobre los problemas que se pudieran generar si trabajan con Cuba en su programa de vacunas. La administración Biden necesita aclarar las cosas y asegurar a la OMS, y a los proveedores de insumos y otros que ninguna de las sanciones de EE UU contra Cuba se extiende a actividades relacionadas con la fabricación, venta o distribución de sus vacunas. Esto debería extenderse a regalías u otros pagos a las instituciones de investigación cubanas que han desarrollado la vacuna y que estarán involucradas en la transferencia de conocimiento.

Un Memorando de Entendimiento de cuatro páginas del 13 de junio de 2016 entre el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU y el Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba aún está vigente y es de gran relevancia para el COVID-19. (<https://www.hhs.gov/sites/default/files/hhs-minsap-mou.pdf>)

La Directiva de seguridad nacional número 1 del presidente Biden, con fecha del 21 de enero de 2021, sobre el liderazgo mundial de EE UU para fortalecer la respuesta internacional al COVID-19 y promover la seguridad sanitaria mundial y la preparación biológica, también es relevante, incluyendo, entre otras cosas, la Sección 2 (c), sobre alivio de sanciones:

Sección 2. Liderazgo de Estados Unidos en la respuesta global al COVID-19.

(c) Alivio de sanciones COVID-19. El Secretario de Estado, el Secretario del Tesoro y el Secretario de Comercio, en consulta con el Secretario del HHS y el Administrador de USAID, revisarán sin demora las sanciones vigentes, financieras y económicas, multilaterales y de EE UU para evaluar si están obstaculizando indebidamente las respuestas a la pandemia COVID-19, y ofrecer recomendaciones al Presidente, a través de la APNSA y el Coordinador de Respuesta COVID-19, para cualquier cambio de acercamiento.

<https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2021/01/21/national-security-directive-united-states-global-leadership-to-strengthen-the-international-covid-19-response-and-to-advance-global-health-security-and-biological-preparedness/>]

Según varios artículos de noticias que se han publicado en los últimos meses, los científicos cubanos enfrentan desafíos en el desarrollo y la cantidad de candidatos a vacunas que pueden fabricar debido a las restricciones impuestas por las sanciones de EE UU. Estos desafíos van desde dificultades para adquirir recursos como equipos científicos y materias primas, hasta desafíos para realizar transacciones bancarias con proveedores

dispuestos a trabajar con ellos. KEI también ha conversado con instituciones de salud pública que no han estado dispuestas a trabajar con Cuba debido a las sanciones de EE UU.

Recomendaciones

1. De conformidad con la Directiva de Seguridad Nacional Número 1, aclarar el alcance de las excepciones a las sanciones para el programa de vacunas de Cuba.

2. De conformidad con el Memorando de Entendimiento del 13 de junio de 2016 entre EE UU y Cuba para profundizar la cooperación de salud pública centrada en las enfermedades transmisibles, el gobierno de EE UU también debe comprometerse directamente con los institutos de investigación cubanos a financiar ensayos clínicos ampliados o adicionales para continuar probando la eficacia de dos o más de las vacunas cubanas en desarrollo.

3. El gobierno de EE UU debe apoyar a los institutos de investigación cubanos para lograr la aprobación regulatoria global de estas vacunas.

América Latina

¿Por qué América Latina no apoya la exención de patentes de vacunas?

DW, 28 de junio de 2021

<https://www.dw.com/es/por-qu%C3%A9-am%C3%A9rica-latina-no-apoya-la-exenci%C3%B3n-de-patentes-de-vacunas/a-58081134>

América Latina representa un tercio del total de muertes por COVID-19. La ambivalencia de la región respecto a la exención de patentes para las vacunas contra el coronavirus ha dejado a muchos perplejos.

En mayo, India y Sudáfrica pidieron a la Organización Mundial del Comercio (OMC) una exención temporal de las normas de propiedad intelectual relacionadas con las vacunas, los medicamentos, los diagnósticos y otras tecnologías de COVID-19.

El proyecto fue copatrocinado por más de 60 países, que se habían entusiasmado con la idea. Se propuso inicialmente en octubre del año pasado, y tomó impulso en medio de la lenta entrega de vacunas durante la pandemia, ya que los países ricos acapararon la mayor parte de los suministros.

El argumento fue que la renuncia a partes del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC) permitiría a los fabricantes de medicamentos de los países pobres producir vacunas eficaces sin preocuparse de ser demandados por infracción de patentes y acelerar el fin de la pandemia, que si se prolonga podría favorecer la aparición de variantes de COVID resistentes a las vacunas.

Los países que respaldan la propuesta revisada van desde Eswatini a Indonesia y desde Pakistán a Vanuatu, representando adecuadamente a regiones con algunas de las tasas de vacunación más bajas del mundo. Sin embargo, en América Latina, la región más afectada por la pandemia y que necesita desesperadamente vacunas, solo Venezuela y Bolivia propusieron la exención de la

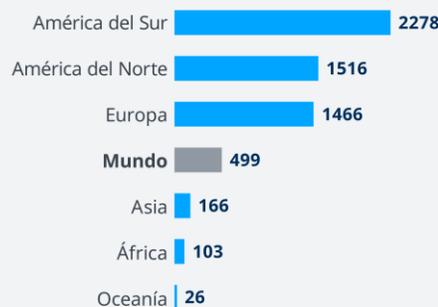
propiedad intelectual, lo que dejó a muchos expertos desconcertados.

¿Presión por parte de las empresas farmacéuticas?

Argentina y México han expresado su apoyo a una exención temporal de patentes, mientras que Brasil ha apoyado recientemente la idea después de oponerse al inicio. La mayoría de los demás países latinoamericanos, incluidos Chile, Colombia y Perú, han optado por mantenerse ambivalentes o simplemente permanecer al margen, por temor a una reacción de las empresas farmacéuticas de las que dependen para cubrir el déficit de vacunas y a un empeoramiento de las relaciones diplomáticas con países más ricos, como los de la Unión Europea, que se oponen a una exención de la propiedad intelectual.

Total de muertes confirmadas por COVID-19

por millón de personas



Fuente: Our World in Data - 23 de junio de 2021

"Están perdiendo una enorme oportunidad porque se les ofrece un espacio político que deberían aprovechar. Esto no ocurre a menudo", dice Viviana Muñoz Téllez, del grupo de reflexión South Centre, con sede en Ginebra. "El hecho de que EE UU respalde la exención de los ADPIC le da ya mucho peso político".

Amenazas indirectas

Felipe Carvalho, de la sección brasileña de la organización humanitaria Médicos Sin Fronteras, afirma que el temor de los gobiernos se debe a las cláusulas "abusivas" que se les ha obligado a aceptar como parte de los acuerdos de suministro.

"Es bastante fácil, bajo esas condiciones contractuales, que las empresas farmacéuticas amenacen: 'Si sigues con esa posición política, puedo interrumpir el suministro y, según el contrato, estoy autorizado a hacerlo'", dice Carvalho a DW.



Argentina. Diputados dio media sanción al programa "Precios Cuidados de Medicamentos"

Roberto Almitrani

Aire de Santa Fe, 24 de junio de 2021

<https://www.airesantafe.com.ar/politica/diputados-dio-media-sancion-al-programa-precios-cuidados-medicamentos-n207968>

El proyecto propone crear una canasta básica de medicamentos a precios accesibles. Deberán estar incluidos los de mayor comercialización y de uso masivo para enfermedades frecuentes. La iniciativa obtuvo media sanción y deberá ser tratada próximamente por el senado santafesino.

La Cámara de Diputados dio media sanción al proyecto que propone crea una canasta básica de medicamentos a precios accesibles.

En la quinta sesión ordinaria de la Cámara de Diputados de Santa Fe obtuvo media sanción el proyecto por el cual por intermedio de la Secretaría de Comercio Interior y Servicios dependiente del Ministerio de Producción, Ciencia y Tecnología, se crea el programa "Precios Cuidados de Medicamentos". El mismo ofrecerá una canasta básica de medicamentos a precios

¿Tiene América Latina capacidad de producción de vacunas?

Países ricos como el Reino Unido y la Unión Europea se han opuesto a la exención de patentes, alegando que ahogaría la innovación de las empresas farmacéuticas al quitarles el incentivo para hacer grandes inversiones en investigación y desarrollo. Las empresas farmacéuticas argumentan que la prohibición no impulsaría el suministro de vacunas, dado lo compleja que es su fabricación.

"Nuestra vacuna de ARNm requiere 280 componentes de 86 proveedores ubicados en 19 países diferentes. Producirla no es tan simple como compartir la 'receta', como algunos pueden sugerir", asegura el portavoz de Pfizer a DW. "Creemos que no es realista pensar que una exención facilitará por arte de magia un aumento tan rápido como para resolver los problemas de suministro de la vacuna de una manera segura y rápida".

Carvalho no está de acuerdo. Señala la gran capacidad de fabricación de Brasil, Argentina y México, que producen las vacunas Sinovac, AstraZeneca/Oxford y Sputnik V.

Muñoz Téllez afirma que la exención de los ADPIC también podría beneficiar a los países que no tienen capacidad de producción, ya que daría lugar a más vías de adquisición. Por ejemplo, Bolivia ha firmado un acuerdo para la adquisición de 15 millones de dosis de la vacuna COVID-19 de J&J, que sería producida por la empresa canadiense Biolyse Pharma una vez que se apruebe la exención de los ADPIC.

accesibles. Deberán estar incluidos los de mayor comercialización y de uso masivo para enfermedades frecuentes. Los beneficiarios serán las personas adultas mayores, según la escala elaborada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se entiende por tal a todo ciudadano mayor de 60 años. El programa establece que se podrán celebrar convenios de cooperación con laboratorios, droguerías (farmacias) y cámaras farmacéuticas radicadas en el territorio provincial, mientras que la autoridad de aplicación junto con los municipios y comunas, serán los encargados de fiscalizar que las obligaciones asumidas por estos se cumplan.

En las justificaciones se destaca que en Argentina las Enfermedades Crónicas No Transmisibles constituyeron más del 70% de las muertes en el año 2013 según el Informe de Estadísticas Vitales del Ministerio de Salud de la Nación. Dentro

de este grupo, las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa para la población general (40,2%). En el 2017 de 341.688 defunciones registradas, el 73% correspondieron a personas mayores de 65 años. En esa franja etaria, el 32% de las

defunciones se correspondieron al aparato circulatorio, el 16% a tumores y el 22% a enfermedades del sistema respiratorio. Solo el 5,5% de las muertes fueron por causas de enfermedades infecciosas y parasitarias.

Brasil. El Supremo Tribunal Federal declaró inconstitucional la extensión del plazo de patentes en Brasil

Matheus Z. Falcão, Alan Rossi Silva

Misión Salud, 13 de mayo de 2021

<https://www.mision-salud.org/2021/05/la-corte-suprema-declara-inconstitucional-la-extension-del-plazo-de-patentes-en-brasil/>

A pesar del actual difícil momento, Brasil puede celebrar una importante victoria este mes de mayo, especialmente para quienes creen que el acceso a los tratamientos, en el marco del acceso a la salud, es un derecho universal. El Supremo Tribunal Federal (STF), máxima instancia judicial del país declaró la inconstitucionalidad del artículo 40, párrafo único, de la Ley de Propiedad Industrial (Ley No 9279/1996). La norma era una medida ADPIC Plus, es decir, que protege los derechos de patente más allá del mínimo definido en el Acuerdo ADPIC.

La disposición definía que las patentes pueden tener una duración de más de 20 años, ya que hay un plazo mínimo de vigencia y debe contarse desde el momento en que el Instituto Nacional de Propiedad Industrial (INPI), oficina brasileña de patentes, otorgue la patente, es decir, después del análisis.

En la práctica, la norma aumentó la duración de las patentes, ya que el INPI a menudo toma tiempo para analizar la solicitud, aumentando los años de monopolio y permitiendo precios más altos. Un estudio de la Universidad Federal de Río de Janeiro, coordinado por la profesora y economista Julia Paranhos, indicó que teniendo en cuenta sólo nueve medicamentos de los que tuvieron sus plazos de patente extendidos, la disposición implicó en costo adicional al Sistema Único de Salud (sistema público brasileño), R\$ 3,9 mil millones de reales (aproximadamente USD 735 millones en valores corrientes).

El impacto económico de la norma, sin embargo, es ciertamente mucho mayor. El INPI ha estimado que más de 3.000 patentes farmacéuticas tuvieron plazos alargados, bajo la regla del artículo 40, párrafo único, incluyendo medicamentos contra el cáncer (por ejemplo, trastuzumab), otros anticuerpos monoclonales (por ejemplo, tocilizumab), antidiabéticos (por ejemplo: liraglutide), antibióticos, antirretrovirales (remdesivir y favipiravir), entre otros.

La norma fue cuestionada en 2016 por la PGR (Procuraduría General de la República), con base en la vulneración de los principios de protección temporal por patente, duración razonable del proceso, derecho del consumidor, entre otros previstos en la Constitución Federal, originando la Acción de inconstitucionalidad (ADI) No 5529. Desde entonces, muchas organizaciones se han movilizado para hacer aportes y participar en el proceso. Más de 15 organizaciones fueron calificadas como amicus curiae, defendiendo ambos lados de la discusión, incluidas asociaciones de la industria farmacéutica transnacional contra la declaración de inconstitucionalidad y organizaciones profesionales, como la Orden de Abogados de Brasil (OAB), a favor de la declaración, según lo dispuesto por la PGR. Una de las acciones más destacadas, sin embargo, fue la de entidades académicas, como la Universidad Federal de Río de

Janeiro (UFRJ), y de la sociedad civil, como la Fundación Getúlio Vargas en Río de Janeiro, que no sólo ayudaron en la formulación de estudios, sino que también expresaron las demandas ante el tribunal, enlazando la discusión al derecho a la salud. Las reivindicaciones sobre el acceso a los medicamentos estuvieron representadas por el Grupo de Trabajo sobre Propiedad Intelectual (GTPI), una coalición de la sociedad civil formada por casi 20 organizaciones e investigadores y coordinada por la Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS (ABIA), que participó en el proceso en calidad de amicus curiae.

Los análisis de los expertos indicaron que si no se suspendía la regla, la mala situación tendería a profundizarse, con plazos crecientes de monopolios de patentes, lo que beneficia especialmente a las grandes industrias con sede en países del norte global. Las moléculas más complejas, como los medicamentos biotecnológicos o las vacunas, tienden a incluir solicitudes de patentes más complejas, que tardan más en analizarse, lo que aumenta aún más el tiempo de monopolio.

Aquí vale la pena mencionar que incluso antes de la concesión de patentes, en el período de análisis posterior a la presentación, las empresas ya tienen un monopolio de facto, ya que es sumamente riesgoso para los productores de genéricos o biosimilares invertir en una nueva línea de producción alrededor de un producto que prontamente estará protegido por patente.

Así, los monopolios representan no solo un obstáculo para el acceso, sino también un obstáculo para el desarrollo económico nacional, ya que la industria farmacéutica nacional en países como Brasil y Colombia está fuertemente estructurada para la producción de genéricos. Así, asociaciones empresariales vinculadas al sector farmacéutico nacional también se sumaron a la PGR y la sociedad civil, exigiendo que la norma sea declarada inconstitucional.

El 28 de abril de 2021, el ministro José Dias Toffoli, relator del caso en el STF, comenzó a leer su voto, que fue seguido por la mayor parte de los ministros llegando a la decisión final, presentando una posición favorable a la demanda de la PGR y, por tanto, reconociendo el carácter inconstitucional de la norma. El proceso se adelantó debido a una solicitud de la PGR que señaló la urgencia de la demanda, sobre todo considerando la pandemia de Covid-19, que ha movilizó fuertes cuestionamientos en Brasil sobre patentes y otros derechos de propiedad intelectual, especialmente en lo que tiene que ver con las vacunas.

El 12 de mayo de 2021, en la quinta sesión de prueba dedicada a este asunto, el STF finalmente cerró un capítulo importante en la historia del movimiento de acceso a los medicamentos en Brasil. Después de años de intensos debates entre los más diversos

agentes del espectro político, el STF declaró inconstitucional la extensión automática e indeterminada del plazo de las patentes en el país.

El Tribunal decidió que los efectos de la nueva decisión son válidos para el futuro, pero también para todas las patentes existentes sobre tecnologías en salud, es decir, a partir de ahora se reducirán las más de 3.000 patentes de medicamentos y dispositivos médicos con plazos extendidos. Por ejemplo, una patente de bedaquilina, importante fármaco para combatir la

tuberculosis, estaba vigente hasta 2028. Con la nueva decisión, el plazo finaliza en 2023.

A partir de esta decisión, Brasil dio un paso importante en la construcción de un sistema de innovación más justo y eliminó una de las marcas que indicaban su subordinación a poderosos intereses transnacionales. Sin duda, esto puede considerarse una gran victoria en la lucha por el derecho a la salud, el Sistema Único de Salud y la sociedad brasileña en su conjunto.

Chile. Cuatro claves del proyecto que busca bajar los precios a los medicamentos

Marcela Gómez

La Pauta, 21 de junio de 2021

<https://www.pauta.cl/economia/proyecto-farmacos-2-busca-bajar-precios-medicamentos>

Luego de 15 meses, el Congreso ya logró acuerdos para cambiar cómo se recetan y se compran los remedios. También hay nuevas normas para mayor transparencia y probidad al mercado.

Un conjunto de modificaciones en la forma en que adquirimos medicamentos y en las regulaciones que pesan sobre quienes los producen, importan y expenden considera el proyecto de ley denominado Fármacos 2 [1], que desde marzo enfrenta las definiciones finales luego de seis años de tramitación. Una Comisión Mixta de diputados y senadores negocia ahora una fórmula definitiva, que deberá ser votada como un todo por el Senado y la Cámara de Diputados como paso final a su transformación en ley.

Ya ha transcurrido un año desde que se constituyera dicha instancia legislativa [1], lo que revela la complejidad de un debate que pone, por un lado, la salud de las personas y los precios que pagan por los medicamentos y, por otro el funcionamiento de la industria farmacéutica. Aunque la moción original apuntaba a regular los medicamentos bioequivalentes genéricos y evitar la integración vertical de laboratorios y farmacias [2] (propuesta que fue eliminada del texto), lo cierto es que son muchos los temas que se busca abordar.

Próxima a terminar su trabajo, la Comisión Mixta ha logrado perfilar acuerdos en algunos temas, que revisamos aquí, aunque aún podrían sufrir modificaciones. El más candente, que apunta a fijar precios o definir valores máximos para los medicamentos, sigue trabando el debate [3].

No se prescribirán marcas

Una innovación importante del proyecto es la obligación de los médicos de prescribir un fármaco por la Denominación Común Internacional (DCI) [4], aunque podrían incluir la marca o nombre de fantasía. El DCI es el nombre genérico que identifica el principio activo farmacéutico y es asignado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Ejemplos de DCI son paracetamol, ibuprofeno o amoxicilina. El proyecto también obliga al rotulado de los fármacos con esta denominación.

Hay dos razones para este cambio. Una es evitar la influencia que puede ejercer el marketing de los laboratorios sobre los médicos, para que receten sus productos. La otra razón es hacer posible el reemplazo del medicamento recetado por su bioequivalente; es decir, por otro fármaco que tendría el mismo efecto clínico y

perfil de seguridad del original [5], pero de menor precio. De este modo se busca abaratar el costo para los consumidores.

Incluso las compras de la Central Nacional de Abastecimiento (Cenabast), que adquiere para todo el sistema público de salud [6], se harían por DCI.

Fuentes de la industria insisten en que los problemas de precio de los medicamentos no son una generalidad, sino que se concentran en los productos innovadores con patente y en aquellos de marca (sin patente) [7] que no tienen bioequivalentes disponibles. Advierten que en ambos casos, el costo no se verá afectado al prescribir por DCI, ya que al no existir bioequivalentes certificados simplemente no hay alternativas más baratas para los consumidores.

Política de intercambiabilidad (bioequivalencia)

El proyecto dispone de un plazo de seis meses para establecer una estrategia de intercambiabilidad de medicamentos, mediante un reglamento y una norma técnica que deberá desarrollar la autoridad sanitaria.

Esta política definirá qué fármacos se pueden intercambiar por bioequivalentes y cuáles no, como los complejos y los que recién ingresan al mercado. Se partirá con unos cinco mil productos intercambiables a 2021 (que ya han certificado su bioequivalencia), pero otros seis mil deberán sortear ese proceso.

Entre los laboratorios estiman que es un plazo muy acotado para realizar los estudios necesarios y que la autoridad revise las solicitudes de muchos productos simultáneamente. Añaden que, además, hay dudas sobre qué ocurrirá en la transición con los productos que aun no demuestran bioequivalencia y con aquellos no intercambiables. Y hay temor que, como ya ha ocurrido, este tipo de complejidades lleve a un aumento de precios en productos genéricos [8] y a bajas marginales en aquellos de marca.

Una dificultad adicional es la falta de posicionamiento de la bioequivalencia como una opción atractiva. Como reportó el estudio de mercado de la Fiscalía Nacional Económica (FNE) [9], el 40% de los médicos no confía en la calidad de los productos bioequivalentes, lo que diluye la promoción de la bioequivalencia que realiza el Ministerio de Salud con su plan comunicacional "Exige el amarillo" [10].

Nueva fórmula de venta

Luego que los parlamentarios plantearan diversas ideas para limitar los precios de los remedios, hubo consenso en trabajar sobre la propuesta formulada por la FNE en el citado estudio.

En simple, ésta cambia la forma en que venden las farmacias: estarán obligadas a entregar el medicamento más barato de acuerdo con la receta con DCI (habitualmente, un bioequivalente) y al precio de costo, agregando una tarifa fija por sus servicios (conocida como tarifa de dispensación). La competencia, entonces, se daría en la dispensación y no habría incentivo a vender los fármacos de mayor precio, al no incidir en los retornos para la farmacia.

El Gobierno recogió esta idea y propuso fijar un precio máximo para medicamentos con patente y que estén cubiertos por el GES [11] (no para el resto). Y también regular la venta de fármacos en farmacias empleando el precio de costo y la tarifa de dispensación, agrupando los medicamentos en 10 categorías según DCI (cada una con una tarifa diferente) y con obligación de vender el más barato. Esta fórmula no logró concitar respaldo en la Comisión Mixta, donde la oposición puso sobre la mesa ideas más agresivas para fijar precios, insistiendo que los fármacos deben ser tratados como bienes de primera necesidad.

Tampoco hubo respaldo desde los laboratorios e importadores, al estimarse que el camino más bien pasa por incorporar los medicamentos como parte de las coberturas de los seguros (Isapre y Fonasa) y que en aquellos de mayor costo para el bolsillo se debería seguir la experiencia de la ley de enfermedades catastróficas (conocida como Ricarte Soto) [12]. Desde el mundo de las farmacias, la preocupación es que el mecanismo no logre los resultados esperados y que ellos -como cara al público- reciban las quejas de los consumidores. "Nadie puede vender barato algo que compra caro"[13], dijo a El Mercurio el director general de la división Salud de Femsal (dueña de la cadena Cruz Verde), Daniel Belaúnde, al explicar su visión crítica sobre la propuesta.

Mientras se busca cómo acercar posiciones en esta materia, la central del proyecto, otra idea del Ejecutivo sí recibió respaldo transversal: crear un observatorio de precios para comparar los valores de estos productos, con referencias locales e internacionales.

Conflictos de interés y transparencia

La iniciativa también avanza en materia de transparencia y conflictos de interés en el ámbito de la salud. Por ejemplo, las compañías farmacéuticas deberán informar de manera pública las transferencias de valor a médicos y otros actores del ámbito sanitario.

"Se trata de un proyecto similar a la Sunshine Act de EE. UU. [14] y otras iniciativas legislativas protransparencia en Europa. Esto constituye un gran avance para transparentar los vínculos financieros entre industria y prestadores sanitarios, aunque es necesario seguir trabajando en la prevención y manejo de los conflictos de intereses que resultan de estos vínculos", plantea el profesor del departamento de Bioética y Humanidades Médicas de la Universidad de Chile y presidente de la ONG Médicos Sin Marca [15], Bernardo Aguilera.

La iniciativa también estipula que prestadores de salud y centros de educación e investigación en salud deberán tener reglamentos que regulen los conflictos de intereses que afecten a sus integrantes. "Aquí el desafío será velar porque estos reglamentos tengan estándares adecuados y no se limiten a transparentar los conflictos de intereses, sino que también ayuden a manejarlos y sobre todo a prevenirlos", afirma Aguilera. Por ejemplo, opina que deberían definir que médicos "que han recibido financiamiento de compañías farmacéuticas no participen de decisiones donde los intereses de esas firmas estén, directa o indirectamente, en juego".

Incumplir las disposiciones sobre conflictos de intereses conduce a multas entre 100 UTM y 10.000 UTM (\$5,2 millones a \$520 millones aproximadamente), fiscalizadas por el Instituto de Salud Pública (ISP).

Con todo, el académico lamenta que no haya avances en cuanto a la actividad de los visitantes médicos. Esto porque si bien inicialmente el proyecto apuntaba a no permitir estas visitas en forma directa a los médicos en el sector público, luego la autorizó bastando una resolución del director del establecimiento y que no interfiera con la atención de pacientes. "Es una oportunidad perdida de terminar con esta práctica de marketing que tiene cero relevancia desde un punto de vista sanitario", concluyó.

Referencias

1. El Senado de Chile. A Comisión Mixta ley de Fármacos 2. <https://www.senado.cl/a-comision-mixta-ley-de-farmacos-2/senado/2020-01-21/174951.html>
2. El Senado de Chile. Boletín 9914-11 Modifica el Código Sanitario para regular los medicamentos bioequivalentes genéricos y evitar la integración vertical de laboratorios y farmacias. https://www.senado.cl/appsenado/templates/tramitacion/index.php?boletin_ini=9914-11
3. El Senado de Chile. Ley de Fármacos 2: en su recta final <https://www.senado.cl/ley-de-farmacos-2-en-su-recta-final/senado/2021-01-22/101018.html>
4. Ministerio de Salud ¿Qué es el DCI? https://www.minsal.cl/DCI_INN/
5. Universidad San Sebastián ¿Qué diferencia tienen genéricos y bioequivalentes? 9 de diciembre de 2019 <https://www.uss.cl/medicina/diferencia-genericos-bioequivalentes/>
6. CENABAST ¿Quiénes somos? <https://www.cenabast.cl/institucion/quienes-somos/>
7. Luis Enrique Ledón Pérez; Abel Hernández Chávez. Capítulo 22: Medicamentos de patente, genéricos intercambiables y similares. Access Medicina. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1489§ionid=96952814>
8. Marcela Gómez. Bioequivalencia redujo medicamentos disponibles y elevó los precios. La Pauta, 7 de noviembre de 2018 <https://www.pauta.cl/economia/bioequivalencia-redujo-medicamentos-disponibles-y-elevo-los-precios>
9. Fiscalía Nacional de Economía. FNE recomienda reforma estructural al mercado de los medicamentos 20 de noviembre de 2019 <https://www.fne.gob.cl/fne-recomienda-reforma-estructural-al-mercado-de-los-medicamentos/>
10. Ministerio de Salud. Exige El Amarillo. <https://www.minsal.cl/exige-el-amarillo/>
11. Superintendencia de Salud. Garantías Explícitas en Salud (GES) <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-1962.html>

12. Superintendencia de Salud. Ley Ricarte Soto. <https://www.supersalud.gob.cl/consultas/667/w3-propertyvalue-7143.html>
13. <https://digital.elmercurio.com/2021/06/13/B/TJ3VKT20#zoom=page-width>
14. The Physician Payments Sunshine Act (S.301) requires drug, biologic, and medical device manufacturers to report certain gifts and payments made to physicians <http://sunshineact.blogspot.com/>
15. Médicos sin marca busca promover una medicina crítica, independiente y centrada en las necesidades del paciente. <https://medicossinmarca.cl/>

Colombia. Reino pinocho

Ramiro Bejarano Guzmán

El Espectador, 20 de junio de 2021, página 44

<https://www.elespectador.com/opinion/columnistas/ramiro-bejarano-guzman/>

Uno de los pilares de nuestra democracia es la garantía ciudadana de acceder a información pública, pero de ella algunos funcionarios se burlan groseramente. Las marrullas empiezan desde cuando atienden las preguntas de los reporteros, en cuyas narices eluden responder. Muchos periodistas se dejan meter los dedos a la boca por temor reverencial, por complicidad con el entrevistado —a quien le excusan sus baboserías u omisiones— o sencillamente porque van a preguntar sin haberse tomado el trabajo de estudiar quién es el personaje y de qué se trata el asunto, lo cual termina en que el interrogado gobierna la entrevista.

Iván Duque es el rey, pues abusa de su investidura para responder sin decir nada. La vicepresidenta Marta Lucía Ramírez infla sus respuestas con frases inútiles para que parezca que dijo de todo cuando no ha dicho nada. Lo mismo acontece con casi todos los ministros. Los de Defensa, Interior, TIC, Deporte, para solo mencionar los más allegados a Duque, se han contagiado de la malévola instrucción de hacerse los idiotas, al igual que el fiscal y la procuradora. El mal se ha extendido a las respuestas a los derechos de petición.

A finales de diciembre pedí que me informaran a cuáles compañías el Gobierno había comprado vacunas contra el COVID-19. ¡Quién dijo miedo! La Casa de Nari trasladó mi solicitud a la Unidad Nacional de Gestión del Riesgo de Desastres, que se negó a responder invocando que esos negocios están amparados con cláusulas de confidencialidad. Ejercí el recurso de insistencia ante el Tribunal Administrativo de Cundinamarca, autoridad que por mayoría ordenó entregar la información en tres días. Ya ha pasado casi un mes y no hay respuestas sino un litigio tortuoso plagado de leguleyadas. Al empeño de que no se me responda se han sumado el Ministerio de Salud, renombradas firmas de abogados y multinacionales tales como Janssen Pharmaceutical y Janssen-Cilag S.A., que en tono apocalíptico dicen defender secretos industriales y anuncian grandes catástrofes si se me entrega la información, la cual solo

están dispuestos a suministrar si el asunto se dirime en un costoso proceso arbitral donde estén presentes todos los entes del sector salud, además con previa consulta al Tribunal Andino de Justicia con sede en Quito. ¿Qué tal el disparate y la tinterillada? Jamás el costo de una vacuna será un secreto industrial, porque este se puede predicar de la fórmula química del remedio, pero nunca de su precio, menos si lo ha pagado el Estado.

¿Qué oculta el Gobierno incumpliendo una perentoria orden judicial que le impuso la obligación de revelar por cuánto y a quiénes adquirió las vacunas? Huele a negociado, de esos que ya se rumora se tejen en una famosa hacienda en la sabana de Bogotá liderados por un semidios del régimen. En la Argentina cayó un ministro que pretendió imponerle condiciones tramposas a una empresa extranjera para permitirle el ingreso al país. Allá se supo lo que estaba pasando gracias a los medios, pero aquí vamos en que a pesar de una orden judicial en firme el Gobierno no quiere que se sepa cuánto y a quiénes pagó. ¿Será que pagó un precio leonino en comparación con otros países?

Pero allí no paran las falacias oficiales. Recientemente formulé otra petición a Iván Duque para que informara lo relacionado con su autorreportaje en inglés denigrando de Gustavo Petro y lo que me respondió su jefe de comunicaciones dejó al descubierto más de una mentira. En efecto, la primera sorpresa fue el hallazgo de que no fue un monólogo, sino una entrevista con Bernardo Álvarez, editor, diseñador, fundador y director de Shine Creative, bastante desconocido; que Duque habló en inglés porque así le hablaron y que quien difundió el video no fue el Gobierno. Como primero cae un mentiroso que un cojo, se le olvidó que el sábado en el que se hizo pública la extraña entrevista, Caracol Radio, citando fuentes oficiales, informó que tal video lo habían hecho y difundido miembros del equipo digital de la oficina de comunicaciones de la Presidencia. Nadie en Palacio desmintió o rectificó a Caracol. Mintieron cuando filtraron la información o al responder mi petición o en ambas ocasiones, al fin y al cabo son embusteros incorregibles.

Proyecto de ley busca que haya una mayor seguridad farmacéutica en Colombia

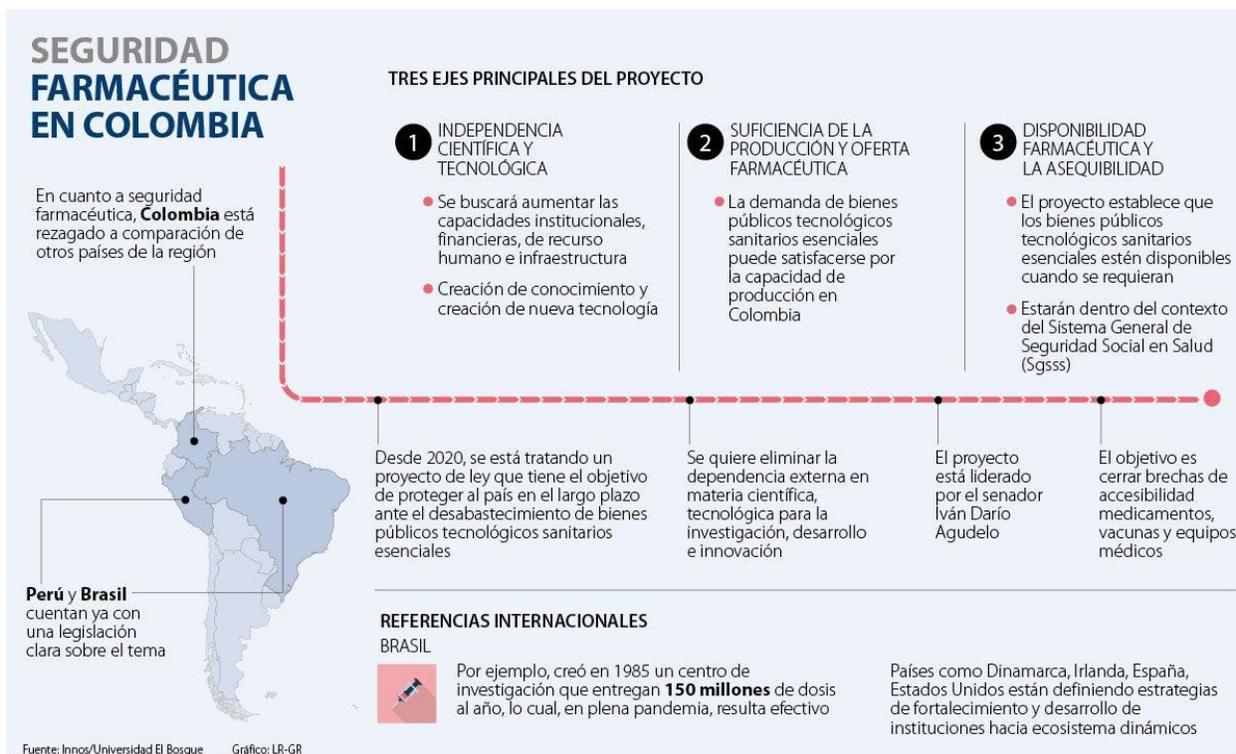
Cristian Acosta Argote

Asuntos legales, 6 de abril de 2021

<https://www.asuntoslegales.com.co/actualidad/proyecto-de-ley-busca-que-haya-una-mayor-seguridad-farmaceutica-en-colombia-3149044>

Según datos revelados por la Universidad El Bosque y el Instituto de Prospectiva e Innovación de Salud (Innos) las políticas de seguridad farmacéutica en Colombia deben ser fortalecidas, ya que, en plena pandemia, han quedado expuestas a las falencias del sistema ante las emergencias.

El país, según el informe de las instituciones, se encuentra rezagado en comparación con otras naciones de la región, pues países como Brasil y Perú cuentan ya con una legislación clara y mucho más desarrollada que la colombiana.



Por esta razón, desde el año pasado ha estado en medio de diálogos y debates un nuevo proyecto de ley que tiene por objetivo fortalecer el tercer artículo que quiere “proteger al país en el largo plazo de cualquier posible desabastecimiento de bienes públicos tecnológicos sanitarios esenciales”.

Además, la normativa tiene por objetivo que Colombia no dependa externamente en materia científica, tecnológica industrial y logística para realizar la investigación desarrollo e investigación de los bienes.

El proyecto está siendo liderado por el senador Iván Darío Agudelo y también cuenta con el respaldo de otros actores del sector, cuyo trabajo en conjunto buscará cerrar las brechas en términos de accesibilidad a bienes importantes como medicamentos, vacunas, a propósito de la pandemia, y equipos médicos que se han hecho necesarios desde la llegada del covid-19 al país.

El senador dijo al respecto que “la ciencia es la mejor herramienta que tiene el ser humano para superar las enfermedades y los trastornos sociales y económicos a los que nos vemos enfrentados”. El funcionario agregó que Colombia debe fortalecer sus políticas para promover e impulsar la investigación científica.

Si se compara la legislación colombiana con otros países de la región se pueden encontrar marcadas diferencias. Brasil, por ejemplo, creó en 1985 el programa de Autosuficiencia Nacional en Inmunobiológicos, lo cual, acompañado por el Instituto Butantan, da como resultado la entrega de 150 millones al año, que es sumamente pertinente en plena pandemia.

Otros países como Dinamarca, Irlanda, España y Estados Unidos, si bien cuentan con este tipo de programas, se conoció que aún

deben fortalecerlos y desarrollar instituciones con ecosistemas más dinámicos.

Sin embargo, Innos asegura que Colombia debe aprender de estos países que cuentan con diversificación de aportes y responsabilidades, además que evitan concentrar las funciones y responsabilidades en actores públicos o privados. Por otra parte, las entidades también revelaron los tres ejes principales de la política para el fortalecimiento de la seguridad farmacéutica. Estos son los pilares fundamentales para este cambio en el sector salud de Colombia.

Independencia científica y tecnológica

Como primera medida, el proyecto plantea que se deben aumentar las capacidades institucionales, financieras, de recurso humano e infraestructura para la creación de nuevas tecnologías que permitan la creación de diversos bienes públicos tecnológicos sanitarios esenciales.

Independencia científica y tecnológica

En este apartado se propone que la demanda de bienes públicos tecnológicos sanitarios esenciales puede suplirse con la capacidad de producción que tiene Colombia.

Adriana Pachecho, directora del Doctorado en Salud Pública de la Universidad El Bosque, aseguró que el ejemplo perfecto sobre este punto es la provisión mixta de las vacunas, pues se ha identificado que muchos actores de la academia, líderes de la industria y el Gobierno Nacional han trabajado mancomunadamente en la producción de las vacunas para ponerlas al servicio de la población. El trabajo en conjunto de todos los actores en términos de planificación y producción deben ser congegados para alcanzar el bien común.

Disponibilidad farmacéutica y asequibilidad

El proyecto de ley estipula también que los bienes públicos deben estar disponibles en el momento en que se requieran y deben estar dentro del contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud (Sgsss).

Sobre la pertinencia del proyecto de ley y los puntos enmarcados anteriormente, Carlos Felipe Escobar, director del Innos, aseguró que se trata de un tema pertinente en medio de la coyuntura causada por la pandemia, pues esta legislación permitirá que futuras calamidades públicas, de mayor o menor escala, sean enfrentadas de una mejor forma.

Costa Rica. Gobierno consulta nuevo decreto que obligaría a especificar el genérico en recetas de medicamentos

Álvaro Murillo

Semanario Universitario, 16 agosto, 2021

<https://semanariouniversidad.com/pais/gobierno-consulta-de-nuevo-decreto-que-obligaria-a-especificar-el-generico-en-recetas-de-medicamentos/>

Ministerio de Salud recoge observaciones con la intención de que mejorar el acceso de la población a medicamentos por encima de las marcas comerciales.

El Gobierno emitió este lunes una nueva propuesta de decreto que podría permitir a las personas gastar menos dinero en medicamentos, pues las recetas médicas pondrían el énfasis en el nombre genérico del fármaco y no en las marcas comerciales que usualmente resultan más caras.

Este es el segundo intento del Gobierno en esa dirección, pues hace dos años planteó un decreto que excluía del todo el nombre comercial del medicamento y, tras consultas con sectores diversos, decidió incorporarlo adjunto a la denominación común internacional, que sí debe especificarse de manera obligatoria.

El texto del decreto «Reglamento para la Prescripción y Dispensación de Medicamentos de Conformidad con su Denominación Común Internacional (DCI) para el mercado privado costarricense» sale ahora a una nueva consulta pública que estará habilitada por 10 días y que recogerá observaciones mediante el correo electrónico drpis.consulta publica@misalud.go.cr, informó el Ministerio de Salud.

La normativa propuesta permite a los consumidores conocer la variedad de productos correspondientes al medicamento prescrito. «Como paciente y como consumidor el usuario tiene derecho a conocer la gama de posibilidades existentes» dijo en un comunicado de prensa oficial Ileana Herrera, Jefe de la Unidad de Registros del Ministerio de Salud.

Esta posible modificación se aplicaría en las recetas emitidas por profesionales en medicina, enfermería obstétrica y odontología, y

“Es importante aclarar que los puntos planteados por el senador Agudelo son de su autoría y el análisis indica que la normativa no ofrecerá una protección total ante una futura pandemia, pero sí servirá para sobrellevar mejor la situación”, afirmó Escobar.

Como dato final, es necesario aclarar que el Instituto Nacional de Salud, el Invima y el Ministerio de Salud ya conforman un ecosistema farmacéutico, en el que participan también profesionales y sectores dedicados a la investigación. Sin embargo, esta política tiene por objetivo robustecer el trabajo que estas instituciones han llevado a cabo y ajustarse a los referentes nacionales e internacionales.

abre la posibilidad de que la etiqueta de productos genéricos exprese que estos funcionan como equivalentes terapéuticas, si antes han recibido el aval de Salud.

En el enlace que aparece en el encabezado se puede obtener una copia del decreto

Nota de Salud y Fármacos. En otra noticia en el mismo semanario se lee: “El diputado Walter Muñoz, del Partido Integración Nacional (PIN) aseguró que la propuesta de decreto para que todas las recetas de medicamentos indiquen el nombre genérico y no la marca no tiene sentido sin un proyecto de ley que controle los precios de las medicinas; y la medida es “una política de campaña” del Partido Acción Ciudadana (PAC). Según este legislador, la prescripción con nombre genérico no afecta los precios, y Costa Rica tiene productos genéricos muy caros, algunos tienen el mismo precio que los productos de marca. Hay que resaltar que este “diputado es el principal proponente del proyecto de Ley de Control de precios de los medicamentos para la protección del consumidor (20.838) que, de aprobarse daría competencias al Ministerio de Economía, Industria y Comercio (MEIC) para que fije, regule y fiscalice un tope máximo a los márgenes de utilidad sobre todos los medicamentos importados y producidos en Costa Rica”. Para el diputado Muñoz, este decreto es más bien una distracción que utiliza el gobierno para captar votos, no logrará bajar los precios e impedirá que se discutan estrategias que podrían bajar los precios (Puede leer más en este enlace <https://semanariouniversidad.com/pais/diputado-explica-que-decreto-para-recetar-medicamentos-por-nombre-generico-no-tiene-sentido-sin-politica-de-control-de-precios/>).

El Salvador. Asamblea aprobó Ley de tratamiento del cáncer

Laura Flores Amaya

La Prensa, 27 de marzo de 2021

<https://www.laprensagrafica.com/elsalvador/Asamblea-aprobo-Ley-de-tratamiento-del-cancer-20210326-0108.html>

La Ley incluye una Red Nacional de Atención a Personas con Cáncer y Banco de Medicamentos.

Un marco jurídico para que las personas con cáncer tengan acceso a servicios de salud de calidad fue aprobado por la Asamblea Legislativa en la plenaria del jueves.

Con 46 votos, el pleno dio el aval a una Ley para la Prevención, Control y Atención de los Pacientes con Cáncer, que dará paso a la creación de una Red Nacional de Atención del Cáncer, un Banco Nacional de Medicamentos e Insumos Oncológicos que serán utilizados para el tratamiento y diagnóstico de personas con cáncer.

Además, se creará un Registro Nacional del Cáncer que permita conocer la incidencia de la enfermedad en el país.

"Agradezco los votos porque hemos apoyado una de las leyes más importantes que le vamos a dejar al pueblo salvadoreño. Las

estadísticas muestran que cada día salen más personas con cáncer, hemos dado una ley sustanciosa", manifestó la diputada Rina Araujo (FMLN) luego de su aprobación.

Se estima que cada año hay 185 casos nuevos de cáncer por 100,000 habitantes y hay un aproximado de 13,500 pacientes que fallecen al año por esta enfermedad; colocando al cáncer como la segunda causa de muerte en el país, que pronto podría ser la primera, según uno de los considerandos del decreto que contiene la ley.

El Instituto Mexicano del Seguro Social pagó 18.000 millones de pesos de sobrecosto en compras de fármacos e insumos entre 2008 y 2018

Nelly Toche

Medscape, 11 de mayo de 2021

<https://espanol.medscape.com/verarticulo/5907014>

De acuerdo con el análisis de más de dos millones de adquisiciones obtenidas del Portal de compras del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS, la institución de salud pública más grande de Latinoamérica) compró fármacos y otros insumos médicos a empresas proveedoras con un sobrecosto de 18 442 648 397,09 pesos entre los años 2008 y 2018, lo que equivale a 57 campañas presidenciales en México o 15 torres de control del extinto Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México.

A este dato sobre el pago de precios mucho más altos que los promedios ponderados anuales se suman otros, como el hecho de que 27.886 proveedores vendieron al IMSS entre 2008 y 2018, pero solo 1% de ellos (278) recibió 78,2% del monto contratado. La empresa *Dentilab* es la proveedora del instituto a la que se le pagó el mayor monto con sobrecosto (más de 532 millones de pesos).

Puede leer el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado

México. Eliminarán comisión que negociaba precios de los medicamentos

Ángeles Cruz Martínez

La Jornada, 23 de junio de 2021

<https://www.jornada.com.mx/notas/2021/06/21/politica/eliminaran-comision-que-negociaba-precios-de-los-medicamentos/>

Ciudad de México. La Comisión Coordinadora para la Negociación de Precios de Medicamentos desaparecerá como parte de los cambios impulsados por la actual administración para concretar las adquisiciones. Ya no tiene razón de existir porque ahora se buscan mejores condiciones de compra en México o el extranjero, de acuerdo con el plan oficial.

Durante una década (de 2008 a 2018), la comisión negociadora fue el mecanismo para buscar disminuciones en los costos de los productos de patente o fuente única, entre ellos los antirretrovirales para VIH/sida. En 2008 se realizó en México la Conferencia Internacional de Sida y una de las polémicas fuertes era el alto costo de las terapias.

Se sumaron otros medicamentos innovadores, como los desarrollados para el control del cáncer, cuyos precios son establecidos por los laboratorios farmacéuticos. Debido a la protección de los derechos de propiedad industrial que tiene una vigencia de 20 años, nadie más los puede fabricar en ese periodo. De ahí la opción de fijar sus tarifas.

Esto no ha cambiado, pero desde el año pasado la encomienda que tenía la Secretaría de Hacienda como entidad responsable de las compras consolidadas recayó en la Oficina de Naciones Unidas de Servicios para Proyectos (UNOPS), la cual tiene a su

cargo las adquisiciones de medicinas y material de curación, incluidas las de patente y fuente única.

El convenio firmado por el gobierno federal con UNOPS así lo establece y de igual forma la agencia se hace cargo de las compras del resto de insumos para el sector salud, sobre las cuales todavía está pendiente el informe oficial acerca del resultado final de la negociación con los laboratorios de medicamentos innovadores o de los que son únicos fabricantes.

La Unops tampoco ha presentado el resultado global de la licitación internacional sobre medicamentos genéricos, aunque reportes de la industria señalan que sólo logró adjudicar 45% de las claves y el resto (55%) se declararon desiertas.

En tanto, el gobierno federal inició el procedimiento administrativo para concretar la desaparición de la comisión negociadora de precios, la cual, en su último informe de 2018, reportó que trabajó sobre 279 medicinas de patente y fuente única, con un valor de 19 mil 368 millones de pesos, y sobre las cuales obtuvo un ahorro de Pm468 millones (1US\$=Pm19,9). Esos fármacos se utilizaron en las instituciones públicas de salud durante 2019.

El órgano estaba integrado por los secretarios de Hacienda, Economía, Salud, así como por los directores de los institutos Mexicano del Seguro Social (IMSS) y de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). También participaban como asesores funcionarios de la Secretaría de la Función Pública y de la Comisión Federal de Competencia Económica.

Ahora, el gobierno del presidente Andrés Manuel López Obrador inició el trámite ante la Comisión Nacional de Mejora Regulatoria (CONAMER) para declarar la desaparición de la comisión negociadora de precios. Entre los argumentos que plantea está que ya existen mecanismos alternos para realizar las compras de insumos para la salud. El proyecto de acuerdo entrará en vigor al día siguiente de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

En México personal de salud privado y parte del público no son prioritarios para la vacunación

Nelly Toche

Medscape en español, 10 de abril de 2021

<https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906846>

Médicos, dentistas y demás trabajadores de la salud del sector privado en México se encuentran en medio de una protesta ya que se les ha excluido sin más explicación de la Política Nacional de Vacunación contra el SARS-CoV-2. El argumento base de este gremio es que para ellos también existe riesgo de contagio durante procedimientos y consultas en clínicas privadas y en los consultorios dentales, eso como en muchas otras naciones, debería ser suficiente para ser contemplados, pero en este país no ha sido así.

Las protestas iniciaron de manera aislada una vez que el personal médico que atiende directamente casos de COVID-19 ya había sido inmunizado, pero el pasado primero de abril circuló un comunicado "falso" en redes sociales en el que se convocaba a médicos del sector privado para que acudieran a vacunarse en la Escuela Médico Naval, en la Ciudad de México. Después de que centenas de médicos asistieron al llamado e hicieron largas filas, se tomó consciencia de que el problema era mayúsculo y no de

unos cuantos, además incluía a camilleros, enfermeras, personal de limpieza y auxiliares.

Desde entonces las manifestaciones aumentaron, incluyó el bloqueo de calles en la Ciudad de México luego de que la secretaria de Salud local, Dra. Oliva López, no se presentara a una reunión programada con representantes del sector salud privado. Para el viernes 9 de abril se contemplaba una manifestación con representación en toda la República Mexicana; además, una treintena de instituciones entre federaciones, asociaciones y colegios de médicos, solicitaron por medio de una carta, la inmediata vacunación del personal de salud privado y público que hasta ahora no está contemplado por el Gobierno Federal.

Puede terminar de leer esta interesante noticia de acceso gratuito en: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906846>

México. El abandono deliberado de Birmex y la salud

Luis Herrera

Reporte Índigo, 12 de febrero 2021

<https://www.reporteindigo.com/reporte/el-abandono-deliberado-de-birmex-y-la-salud-medicamentos/>

La fabricante y distribuidora de medicamentos del Estado mexicano afirma que su infraestructura "fue deliberadamente abandonada" en años pasados, favoreciendo a los monopolios en el mercado de la salud; sus estatutos fueron modificados para transformarla en una distribuidora nacional de medicinas

La empresa paraestatal Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México (Birmex), que tenía como misión central la producción de vacunas y que en 2020 fue transformada en una distribuidora de medicamentos para el sector salud, asegura que en años anteriores se le abandonó de forma "deliberada" para beneficiar a los corporativos privados.

En su Programa Institucional 2020-2024, Birmex, que fue creada en 1999, confirma que su marco jurídico ya fue modificado para integrar a sus tareas la distribución de medicamentos a los centros de salud públicos de todo el país, como lo instruyó el presidente Andrés Manuel López Obrador.

Aunque Birmex dice tener "como actividades principales la producción, investigación y comercialización de vacunas y productos biológicos", detalla que "el 12 de agosto de 2020, se

estableció una nueva etapa, orientada a la transformación de Birmex, con la modificación de los estatutos y la renovación del objeto de la sociedad que ahora incluye la elaboración, obtención, compra, importación, fabricación, preparación, mezclado, acondicionamiento, envasado, transporte, distribución, almacenamiento, comercialización, importación y exportación de productos químicos farmacéuticos, reactivos, medicamentos e insumos para la salud".

Es decir, que el propósito de Birmex es distribuir, adquirir y comercializar los insumos necesarios para cubrir las necesidades a la población, así como asegurar el suministro para todas las instituciones de salud, pero teniendo como prioridad las regiones más vulnerables.

El debilitamiento que habría sufrido la paraestatal, según su diagnóstico, generó riesgos inclusive para la soberanía nacional en materia de medicamentos.

"La infraestructura de Birmex fue deliberadamente abandonada, sin apoyo para la innovación y disponibilidad de recursos, en consecuencia, se mermó su capacidad de operación en

instalaciones y recursos humanos, que bien pudiera ser aprovechada hacia la diversificación en la producción de medicamentos, para enfrentar otras enfermedades, incluso las emergentes, que amenazan la salud pública.

“Estas acciones vulneraron y pusieron en riesgo la soberanía nacional, favoreciendo la creación de monopolios inducidos, dificultando el acceso a medicamentos asequibles, de calidad, seguros y eficaces”, indica la empresa estatal.

Sobrecosto y corrupción

Con las nuevas funciones que adquirió Birmex, particularmente las relativas a la distribución y almacenamiento de medicamentos, lo que el Gobierno de México pretende es reducir tanto los costos que traía la contratación de “intermediarios”, como la corrupción en estos procesos.

“Las estrategias en pasadas administraciones tuvieron como prioridad el abastecimiento de biológicos y otros medicamentos a través de mecanismos y redes de intermediación que representaba un costo mayor para la hacienda pública.

La paraestatal inclusive cuestiona el papel que han tenido las farmacéuticas en la actual pandemia de COVID-19: “La reaparición de enfermedades como el sarampión, la tosferina y la tuberculosis, las emergencias epidemiológicas, especialmente la pandemia por COVID-19, han provocado la escasez de medicamentos y los altos costos de producción, la investigación ha estado orientada, mayormente, al incremento de ganancias de farmacéuticas internacionales, sin interés en la población más vulnerable, resultado de políticas predominantemente neoliberales”.

Este 29 de octubre de 2020, tras confirmarse que la Oficina de las Naciones Unidas de Servicios para Proyectos (UNOPS) auxiliará al Gobierno de México en una adquisición internacional de medicamentos (384 claves por Pm32.000 millones de pesos),

el presidente también hizo señalamientos por la situación de Birmex.

“Llegar a este punto costó muchísimo porque estaban involucrados intereses tanto de las farmacéuticas, distribuidores de medicamentos y funcionarios públicos, políticos que hacían su agosto con la venta de medicamentos, estamos hablando de alrededor de Pm100.000 millones (1 US\$=Pm19,9). Hay constancia de que había diez empresas que acaparaban todo lo relacionado con la venta de medicamentos y tenían hasta representantes al interior del gobierno”, mencionó el mandatario.

Ampliar capacidades de Birmex

Birmex advierte que requerirá incrementar sus capacidades operativas así como su infraestructura de almacenamiento, para poder cumplir con sus nuevas responsabilidades en materia de distribución y resguardo de medicamentos.

Dichas acciones tienen el objetivo de construir un “modelo de abasto sistematizado, capaz de satisfacer las necesidades de medicamentos de la población a un costo menor.

Por eso, entre las metas que se ha fijado la paraestatal, están “ampliar progresivamente la capacidad de almacenamiento”; la “gestión de ubicación de centros de distribución estratégicos en el territorio Nacional para garantizar una distribución eficaz”; y un sistema tecnológico para llevar el control “del inventario disponible, con el propósito de garantizar el manejo adecuado, transparente y oportuno de los insumos”.

Fue el 13 de agosto de 2020 cuando Hugo López-Gatell Ramírez, subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud, anunció que sería Birmex la nueva distribuidora nacional de medicamentos.

“En días recientes el presidente anunció una instrucción que ha dado, de que México desarrolle una empresa nacional de distribución pública”, señaló el funcionario.

Fábrica de vacunas en México, apuesta equivocada

Luis Herrera

Índigo, 3 de febrero de 2021

<https://www.reporteindigo.com/reportes/fabrica-de-vacunas-en-mexico-apuesta-equivocada-influenza/>

En su último paquete de informes sobre la Cuenta Pública 2019, la Auditoría Superior de la Federación (ASF) corroboró que la fábrica de vacunas que construye la administración federal, a través de la empresa paraestatal Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México (Birmex), está avanzando conforme a lo planeado, después de haber enfrentado múltiples inconvenientes.

El proyecto de contar con una fábrica nacional de vacunas contra la influenza encuentra sus raíces en 2006, cuando el Consejo de Salubridad General emitió su “Acuerdo para Desarrollar una Estrategia Operativa Multisectorial del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Influenza”

Al año siguiente y bajo el objetivo planteado de “iniciar y mantener la producción nacional de vacunas, estacional y

pandémica contra el virus de influenza”, la paraestatal se hizo de una fábrica a un costo de Pm237 millones (1US\$=Pm19,9).

“En noviembre de 2007, Birmex compró una planta a la empresa Sanofi Aventis, ubicada en Cuautitlán Izcalli, Estado de México (...); el objetivo de dicha adquisición fue remodelarla y acondicionarla para la producción de vacuna contra la influenza en México”, se lee en la auditoría.

Sin embargo, el proyecto quedaría inconcluso. “La primera etapa se desarrolló de 2008 al 2014, la segunda etapa correspondiente al revestimiento de la planta, ya no se realizó”, establece la revisión de la ASF. Fue por eso que durante el mismo 2014, Birmex “tomó la decisión de buscar alternativas de solución para finalizar la obra y ponerla en operación”.

La salida por la que se optó fue establecer una Asociación Pública Privada con la farmacéutica francesa Sanofi Pasteur.

“El 1 de septiembre de 2015, se celebró el Contrato de la Asociación Pública Privada (CAPP) entre Birmex y el Consorcio de empresas de objeto específico constituidas por Sanofi Pasteur denominadas Azteca Vacunas y Suministrador de Vacunas, a fin de concluir los trabajos de la construcción de la planta para la producción de vacunas contra la influenza en México”.

Para hacer viable financieramente la APP, Birmex adquirió el compromiso de establecer un contrato plurianual con la Secretaría de Salud, para venderle la producción de la fábrica, que ya no solo contemplaba la vacuna anti-influenza, sino también la del llamado “Combo Pediátrico hexavalente (combinación de seis vacunas: Hepatitis “B”, Tétanos, Difteria, Tos ferina, Poliomieltis y Haemophilus Influenzae B)”.

Dicho contrato, dice la ASF, tiene “el fin de garantizar la venta a dicha Secretaría de 450 millones de vacunas contra la influenza y 83 millones de dosis de vacuna combo pediátrico, durante los 15 años de vigencia del CAPP y conforme a las etapas que se señalan en la cláusula primera del propio contrato”.

Fábrica de vacunas en tiempo

Ese contrato debía concretarse a más tardar el 31 de diciembre de 2015, sin embargo, al no lograrse, dio lugar a múltiples convenios modificatorios; fue hasta dos años después que se estableció con el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia (CeNSIA) de la Secretaría de Salud.

“El 29 de diciembre de 2017 se firmó el contrato plurianual para la adquisición de vacunas entre el CeNSIA y Birmex por 15 años, con el cual la CAPP pudo iniciar operaciones y Birmex pudo vender mínimo 15 millones de dosis de la vacuna de anti-influenza y 1.536.000 dosis de combo pediátrico pentavalente al año”, estipula la Auditoría.

Además, e independiente a ese trato, el CeNSIA realizó otro contrato con Birmex, con el propósito de que se cubriera su

programa de vacunación, estableciendo la compra de 1.673.000 dosis de combo pediátrico pentavalente y hasta un máximo de 4.183.000; así como una adquisición mínima de 537.000 dosis de la vacuna anti-influenza y un máximo de 1.344.000 dosis.

La ASF no generó observaciones sobre los avances de la obra, pues concluyó que en la revisión del proyecto para la construcción, adaptación y puesta en marcha de la Planta de Vacunas se observó que se ha cumplido en términos generales durante la visita del órgano fiscalizador realizada el 27 de febrero de 2020.

Agregó que “a la fecha de la visita se encuentran en la etapa del montaje de todas las instalaciones del laboratorio, dichos trabajos están programados para terminarse en el primer trimestre del año 2021; por lo anterior, aún no se ha visto afectado el inicio de operación programado de la planta de vacunas, realizándose de conformidad con la legislación y normativa aplicables en la materia”, según la auditoría 2019-2-12NEF-22- 0186-2020.

La metamorfosis

Birmex es la misma paraestatal que el gobierno de Andrés Manuel López Obrador quiere convertir en una distribuidora nacional de insumos y medicamentos para el sector salud.

“En días recientes el presidente anunció una instrucción que ha dado, de que México desarrolle una empresa nacional de distribución pública. (...) a partir de nuestra empresa pública de vacunación que existe, que se llama Birmex, una empresa que es paraestatal con una propiedad casi de manera absoluta pública, pero con un porcentaje de participación privada, hasta el momento que se convierta en la empresa nacional de distribución de insumos para la salud”, dijo Hugo López-Gatell Ramírez, subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud, en agosto de 2020.

A inicios de septiembre pasado el funcionario federal agregó que “anteriormente era una fábrica de vacunas, hace muchos años que dejó de serlo y la última vacuna que fabricaba, que era la vacuna contra la polio ya no se va a usar en el mundo. (...) se deja de usar este año en México”.

Paraguay. Diputados aprobó proyecto para fijar precios de medicamentos

La Nación, 20 de mayo de 2021

<https://www.lanacion.com.py/politica/2021/05/20/diputados-aprobo-proyecto-para-fijar-precios-de-medicamentos/>

La Cámara de Diputados aprobó ayer el proyecto de ley que busca fijar precios de medicamentos, especialmente aquellos que son más requeridos en la pandemia contra el COVID-19 y que se rigen por precios distintos entre los que se comercializan a nivel nacional y los que son de otros países.

El documento modifica el artículo 38 de la Ley 1119/1997, de productos para la salud y otros. De acuerdo al proyectista, el liberal Rodrigo Blanco, la finalidad es evitar que la ciudadanía, en busca de mejores precios, cruce la frontera para la adquisición de los medicamentos.

La norma se encuentra en vigencia desde 1997 y con la media sanción se dará mayor participación a diversos sectores como la Dinavisa, la Conacom, así como la Secretaría de Defensa del Consumidor y el Ministerio de Industria y Comercio. Con la propuesta se buscará la existencia de un equilibrio entre el sector público y el privado en cuanto al precio de los medicamentos.

El proyecto de ley ahora será remitido a la Cámara de Senadores para su estudio. En caso de no sufrir modificaciones en su texto original pasará al Poder Ejecutivo para su promulgación o veto. En caso de sufrir cambios en su redacción será remitido de vuelta a la Cámara de Diputados.

Europa

La UE protege a los grandes monopolios farmacéuticos y pone en peligro la salud pública mundial

(*EU risks global public health in its protection of big pharma monopolies*)

Corporate Europe Observatory, 9 de marzo de 2021

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Economía, Patentes y Precios 2021; 24(2)

Tags: Unión Europea, patentes, pandemia, Covid, exención de patentes, flexibilidades ADPIC

La presidenta de la Comisión Europea, Ursula von der Leyen, declaró solemnemente en una conferencia de prensa de la OMS en abril de 2020: “Necesitamos desarrollar una vacuna. Necesitamos producirla y distribuirla a todos los rincones del mundo. Y ponerla a disposición a precios asequibles. Esta vacuna será un bien común universal”. Hoy sabemos, dada la posición política de la UE, que solo era retórica.

En respuesta a la solicitud que el Sur Global ha hecho en la Organización Mundial del Comercio para que se otorguen exenciones de patentes a las vacunas, pruebas diagnósticas y tratamientos COVID-19, la UE insiste en que es innecesario porque las reglas comerciales globales ya incorporan 'flexibilidades'. A pesar de que hay mucha evidencia de que son contadas las veces que se han podido utilizar con éxito (Nota de Salud y Fármacos: el texto original dice que no hay flexibilidades en los acuerdos, en realidad sí están incorporadas, otra cosa es que se puedan utilizar).

EE UU, hasta el momento de escribir esta nota, también ha rechazado cualquier intento de suspensión de los "derechos de propiedad intelectual". Esta posición está en línea con el rol histórico de los bloques. EE UU ha estado librando una "guerra contra los medicamentos baratos" durante más de dos décadas y ha hecho todo lo posible para fortalecer la normativa sobre las patentes. Esto incluye una campaña para que terceros países introduzcan la "exclusividad de datos" en sus propias leyes, una

medida que ha socavado la flexibilidad de las normas internacionales. Hoy en día, la forma en que protegen a los monopolios y las ganancias de las grandes farmacéuticas podría tener consecuencias nefastas. Para poner fin a la pandemia se requiere una expansión masiva y urgente de la producción de vacunas en todo el mundo, pero las patentes se interponen en el camino. (Biden apoyó la iniciativa el 5 de mayo de 2021).

Ver el informe complete en este enlace

<https://corporateeurope.org/sites/default/files/2021-03/Pharma%20briefing.pdf>

Nota de Salud y Fármacos: Otro documento importante sobre este tema es el informe de la Comisión Europea sobre la protección de la propiedad intelectual en otros países (*Report on the protection and enforcement of intellectual property rights in third countries*) Bruselas, 8.1.2020, SWD(2019) 452 final/2 disponible en

https://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2020/january/tradoc_158561.pdf

Este informe es el equivalente del informe 301 del Ministerio de Comercio de EE UU (USTR) y demuestra que la Unión Europea sigue los mismos lineamientos que el gobierno estadounidense.

KEI escribió un documento en respuesta a preguntas del USTR para su informe de este año que se encuentra disponible en:

https://www.keionline.org/wp-content/uploads/KEI_2021_Special_301_Reply_5March2021_corrected.pdf

La UE necesita el visto bueno de las farmacéuticas para donar vacunas a los países pobres

Oriol Güell

El País, 2 de junio de 2021

<https://elpais.com/sociedad/2021-06-03/la-ue-necesita-el-visto-bueno-de-las-farmaceticas-para-donar-vacunas-a-los-paises-pobres.html>

Los acuerdos firmados por la Comisión y el sector incluyen cláusulas criticadas por académicos, científicos, ONG y gestores sanitarios

Los países miembros de la Unión Europea (UE) no tienen las manos libres para donar o revender a países menos desarrollados las vacunas compradas a las compañías farmacéuticas. [Los contratos firmados por la Comisión Europea](#) con el sector incluyen en todos los casos cláusulas que hacen necesario que las empresas autoricen estas operaciones mediante acuerdos a tres bandas —país donante, receptor y fabricante—, admiten fuentes del Ejecutivo europeo.

“La razón por la que las compañías han pedido dar su autorización es para asegurarse que no se alteran las reglas de responsabilidad de las vacunas y que las donaciones puedan llevarse a cabo de una forma segura en todas sus fases de

distribución y administración”, defiende un portavoz de la Comisión.

Académicos, sociedades científicas, ONG y ex altos cargos sanitarios, en cambio, critican unas condiciones que recortan el margen de maniobra de los gobiernos. “Es un error aceptar estas cláusulas en tiempos de pandemia. Más aún cuando los contratos fueron de compra anticipada, por los que el sector público financió buena parte del desarrollo de las vacunas y lo hizo a riesgo de que estas no salieran adelante”, resume Beatriz González López-Valcárcel, catedrática de economía en la Universidad de Las Palmas.

Estas cláusulas adquieren especial relevancia en un momento en que el que los países de la UE tienen encarriladas las campañas de vacunación de sus ciudadanos y deberán dar salida en el próximo años a miles de millones de dosis compradas de más, en

un acaparamiento que ha sido criticado porque [ha dejado en segundo plano las necesidades de los países menos desarrollados](#).

Con una población de 446 millones de habitantes en la UE, [la Comisión tiene compras comprometidas por 4.400 millones de dosis, según los últimos datos publicados](#). De ellas, el Ejecutivo europeo asegura que tiene previsto donar prácticamente la mitad a terceros países a través [del mecanismo Covax](#), participado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las donaciones previstas para este año, sin embargo, serán de apenas 100 millones de dosis, según los anuncios hechos hasta la fecha.

La Comisión asegura que “uno de los pilares de la estrategia de vacunación europea ha sido que las empresas deben comprometerse a reenviar dosis a países pobres”. Un alto cargo del Gobierno español, que pide anonimato, añade que “siempre ha estado encima de la mesa de negociaciones [con las farmacéuticas] que parte de las vacunas compradas iban a ser donadas o revendidas”. Pero este responsable político admite que “los laboratorios solicitaron tener un cierto control sobre las dosis y es verdad que se les dio”. Preguntado sobre qué pasaría en el caso hipotético de que una empresa se negara a dar luz verde a alguna donación, esta fuente reconoce que no está muy claro qué pasaría, aunque no prevé que “esto vaya a ocurrir”.

Los acuerdos deben firmarse caso a caso, explican estas fuentes, aunque en el caso de Covax existe una especie de contrato marco que sirve de “paraguas” para acelerar las donaciones. Francia ya ha recurrido a él para mandar 100.000 dosis a Mauritania y España ha prometido hacer lo mismo antes de fin de año con 7,5 millones de dosis con destino a Latinoamérica. El Ministerio de Sanidad ha declinado informar qué vacuna incluirá en la operación.

La catedrática de economía en la Universidad de Las Palmas afirma: “Era la primera vez que la Comisión [asumía un proceso tan complejo como la compra de las vacunas](#) y se ha notado que enfrente tenía a un actor mucho más avezado en este tipo de negociaciones. Ya se vio con los retrasos de las entregas de dosis. Mi impresión es que la UE ahora habrá aprendido, pero inició el proceso con poca experiencia”.

Josefa Cantero, presidenta de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS), considera que “son unas cláusulas impropias porque inclinan la balanza de forma desproporcionada en favor de los intereses de las farmacéuticas, como ya ocurrió en la derivación absoluta de la responsabilidad en la que podían incurrir las compañías y que asumieron los Estados”.

La respuesta a la pandemia del coronavirus, [la peor crisis sanitaria en un siglo](#), ha obligado a todos los actores implicados a

transitar por terrenos inexplorados. Nunca se había desarrollado en menos de un año una vacuna frente a un patógeno hasta entonces desconocido. Y los poderes públicos tampoco habían puesto tanto dinero en manos de las compañías farmacéuticas —junto a algunos donantes privados, cerca de 10.000 millones de euros, la mayor parte a riesgo o a fondo perdido, [según un artículo publicado en la revista *The Lancet*](#)— para el desarrollo de vacunas.

El resultado de todo ello tiene luces y sombras, según Fernando Lamata, ex secretario general del Ministerio de Sanidad y miembro de la Asociación por un Acceso Justo al Medicamento. “Se han hecho avances interesantes. Se ha visto que la financiación de la innovación es pública, que la compra anticipada permite el desarrollo de vacunas, que puede hacerse una compra equitativa entre países como la de la UE...”, desgrana. Aunque quedan muchas otras por delante, según Lamata: “[Las patentes son un escollo para el acceso universal](#) a los medicamentos que no ha sido aún superado. Y estas cláusulas que obligan a pedir permiso al proveedor para donar una vacuna que no solo has pagado, sino que también has financiado desde que era apenas un proyecto, lo hace todo más obvio y ridículo”.

En la misma línea, la responsable de Relaciones Externas en España de Médicos Sin Fronteras (MSF), Raquel González, opina que “la UE ha desaprovechado una gran oportunidad en las negociaciones para incluir condiciones que favorecieran el acceso equitativo a las vacunas”. “Teniendo en cuenta el esfuerzo público realizado, no resulta fácil de entender la opacidad con la que se han negociado estos acuerdos ni las cesiones realizadas, como que el Estado comprador deba consultar a la empresa fabricante si puede donar o vender las dosis a un tercer país”, añade.

Médicos Sin Fronteras considera que “las donaciones de excedentes no son la solución” y que esta pasa por el aumento de la producción mundial y el fin del acaparamiento por unos países ricos que ahora prometen donaciones pero que antes “han vaciado los estantes” en los que Covax y los países pobres ya no pueden comprar. En todo caso, y “aunque no sea lo ideal”, la ONG confía en que “en ningún caso las farmacéuticas recurran a las cláusulas” que les permitirían vetar donaciones.

EL PAÍS preguntó este jueves a cuatro de las compañías que han alcanzado un acuerdo con la Comisión —Pfizer, AstraZeneca, Janssen y Sanofi— sobre el contenido de estas cláusulas. Pfizer, la única que respondió durante la jornada, asegura que “apoya” las donaciones, aunque recuerda que las cláusulas de los contratos son “confidenciales” y que “las preguntas sobre propuestas específicas deben dirigirse a los gobiernos correspondientes”.

EE UU y Canadá

Las grandes farmacéuticas siguen gastando mucho en cabildeo, mientras Biden firma una orden ejecutiva para controlar los precios, y la Cámara discute un proyecto de ley con el mismo objetivo

(Big Pharma still largest lobbying spender as Biden signs crackdown executive order, House seeks to pass bill lowering drug prices)

Julia Forrest

OpenSecrets, 13 de julio de 2021

<https://www.opensecrets.org/news/2021/07/big-pharma-largest-lobbying-spender-biden-crackdown/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: industria farmacéutica, compra de acciones, compensación de ejecutivos, salarios, I+D, inversiones de la industria farmacéutica Control de precios

El viernes, el presidente Joe Biden firmó una orden ejecutiva ordenando a la FDA que importe medicamentos más baratos de Canadá, como parte de su intento por limitar el poder de las grandes farmacéuticas y reducir los costos de los medicamentos de venta con receta. (La orden ejecutiva se puede leer en inglés en este enlace <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2021/07/09/fact-sheet-executive-order-on-promoting-competition-in-the-american-economy/>)

La FDA, durante la administración del expresidente Donald Trump, propuso dos estrategias para importar medicamentos de venta con receta de Canadá. Sin embargo, la FDA no ha aprobado una solicitud de Florida, que fue el único estado que en 2019 solicitó formalmente permiso para importar estos medicamentos de Canadá.

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), una organización comercial que gastó aproximadamente US\$8,6 millones en cabildeo en el primer trimestre de 2021, puso una demanda judicial para bloquear las propuestas de importar medicamentos de venta con receta más baratos. Canadá también ha insinuado que se opondrá a las exportaciones a gran escala.

La industria de productos farmacéuticos y para la salud gastó alrededor de US\$92 millones en cabildeo durante el primer trimestre del año, más que cualquier otra industria.

La orden ejecutiva también solicita al Departamento de Salud y Servicios Humanos que promueva el uso de medicamentos genéricos y biosimilares, y que desarrolle un plan para luchar contra la "especulación de precios".

Estas acciones del poder ejecutivo contra las grandes farmacéuticas se producen cuando un nuevo informe de la Cámara señala a 14 compañías farmacéuticas por haber gastado más en recompras de acciones y dividendos que en investigación y desarrollo durante un período de cinco años. Estas 14 empresas gastaron un total de US\$31 millones en cabildeo durante el primer trimestre de 2021. (El informe de la Cámara de Representantes está disponible en este enlace <https://oversight.house.gov/sites/democrats.oversight.house.gov/files/COR%20Staff%20Report%20-%20Pharmaceutical%20Industry%20Buybacks%20Dividends%20Compared%20to%20Research.pdf>)

El informe de la Cámara dice que numerosas compañías farmacéuticas gastaban un porcentaje significativo de su presupuesto para investigación y el desarrollo en suprimir la competencia de los genéricos y biosimilares, en lugar de invertirlos en investigación innovadora, y seguían elevando los precios de sus medicamentos.

Cuando The Hill le solicitó que PhRMA respondiera al informe, la organización señaló datos que indicaban que, en 2020, si se tienen en cuenta los reembolsos que las compañías farmacéuticas pagan a los intermediarios que negocian las compras, los precios de los medicamentos disminuyeron ligeramente.

"Si bien no podemos referirnos a los ejemplos específicos que se citan en el informe, este ejercicio partidista está claramente diseñado para obtener apoyo para un proyecto de ley extremo que erosionará las protecciones que ofrece el programa Medicare y el acceso de las personas mayores a los tratamientos", dijo Brian Newell, en representación de PhRMA, a The Hill.

Pfizer Inc. es la empresa que más gastó en cabildeo de las 14 que figuran en el informe, con un gasto de alrededor de US\$3,7 millones, y si se consideran todas las empresas farmacéuticas y de salud ocupó el segundo lugar, detrás de PhRMA.

El informe, que fue publicado por el Comité de Reforma y Supervisión de la Cámara de Representantes (*House Oversight and Reform Committee*), encontró que, entre 2016 y 2020, las empresas gastaron US\$56.000 millones más en recompras de acciones y dividendos que en investigación y desarrollo.

Los demócratas de la Cámara también están tratando de lograr la aprobación de HR 3, un proyecto de ley que permitiría al secretario de Salud y Servicios Humanos negociar con las empresas, en nombre del gobierno, precios más bajos de los medicamentos.

En un comunicado de prensa de la semana pasada, la representante Carolyn B. Maloney (D-N.Y.), presidenta del Comité de Supervisión y Reforma, denunció a las grandes compañías farmacéuticas por usar aumentos de precios para aumentar las compensaciones de sus directivos en lugar de invertir en proyectos de investigación y desarrollo.

"[El] informe deja claro que el Congreso debe actuar para controlar los precios exorbitantes de los medicamentos de venta con receta", dijo Maloney. "Incluso si la industria farmacéutica recaudara menos ingresos debido a reformas como H.R.3, las compañías farmacéuticas podrían mantener o incluso superar sus niveles actuales de [investigación y desarrollo] gastando menos en recompensar a los accionistas y ejecutivos".

La orden de Biden apunta a los altos precios de los medicamentos de venta con receta

(Biden order targets high prescription drug prices)

Dena Bunis,

AARP, 9 de julio de 2021

<https://www.aarp.org/politics-society/advocacy/info-2021/biden-executive-order-drug-prices.html?intcmp=AE-HP-TTN-R1-POS2-REALPOSS-TODAY>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: biosimilares, genéricos, patentes, propiedad intelectual, precios de los medicamentos, AARP, importación de medicamentos de Canadá

Pide la importación segura de medicamentos y un plan integral para reducir los costos de los medicamentos

La administración Biden se enfrenta a los altos precios de los medicamentos de venta con receta, y el 9 de julio emitió una orden ejecutiva para que las agencias federales importen medicamentos de Canadá, y también pide que se prohíba una práctica que dificulta que los medicamentos genéricos lleguen a los consumidores.

La orden también otorga al Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) un periodo de 45 días para emitir un plan integral "para combatir los altos precios de los medicamentos de venta con receta y el aumento excesivo de precios".

Las iniciativas sobre los medicamentos de venta con receta forman parte de una orden ejecutiva que tiene como objetivo promover la competencia en la economía estadounidense. El hecho de que los estadounidenses paguen dos veces y media más por los mismos medicamentos de venta con receta que los ciudadanos de otros países es el resultado, dice la administración, de la "falta de competencia entre los fabricantes de medicamentos".

El resumen informativo que ha emitido la Casa Blanca describiendo la orden dice que las compañías farmacéuticas han podido usar su poder de mercado para acumular ganancias anuales mucho más altas que el resto de las empresas.

Nancy LeMond, vicepresidenta ejecutiva de la Asociación Americana de Personas Jubiladas (AARP) y directora de promoción y participación dijo en un comunicado emitido poco después de que el presidente Biden firmara la orden ejecutiva que "la AARP se siente satisfecha por la Orden Ejecutiva de hoy, que pide que se tomen rápidamente medidas efectivas para reducir los precios de los medicamentos de venta con receta". En su campaña "Precios justos de los medicamentos de venta con receta ahora", la AARP insta a los estadounidenses a que se comuniquen con sus representantes federales y estatales para

exigir leyes que reduzcan los precios de los medicamentos de venta con receta.

"Los estadounidenses no tienen por qué pagar más de tres veces lo que en otros países se paga por el mismo medicamento", dice LeaMond. "La gente no debería tener que elegir entre comprar medicamentos y pagar la comida o el alquiler".

Una encuesta reciente de la AARP mostró que los estadounidenses de 50 años o más apoyan abrumadoramente las medidas para abordar los altos precios de los medicamentos, incluyendo que se permita que Medicare negocie los precios de los medicamentos de venta con receta y evitar que las compañías farmacéuticas cobren precios más altos en EE UU que en otros países.

Iniciativas de salud

La orden ejecutiva incluye estos elementos de atención médica:

Importación de medicamentos. Ordena a la FDA a trabajar con los estados de la Unión para importar medicamentos de Canadá. La Ley de Modernización de Medicare de 2003 otorgó al gobierno federal ese poder, y el ministerio de salud (HHS) emitió una regulación en 2020 para permitir la importación de medicamentos, pero hasta ahora no se ha implementado. Varios estados, Colorado, Florida, Maine y Vermont, han aprobado leyes para permitir la importación de medicamentos.

Medicamentos genéricos y biosimilares. El HHS tiene como objetivo aumentar el apoyo a estas opciones de menor costo para los pacientes. La orden también alienta a la Comisión Federal de Comercio a prohibir los llamados acuerdos de "pago por demora". Bajo estos acuerdos, las compañías farmacéuticas que producen medicamentos de marca limitan la venta de genéricos más baratos pagando a las compañías de genéricos para que no fabriquen los productos que compiten con sus marcas.

Audífonos. Aunque el Congreso aprobó una legislación bipartidista en 2017 que permite la venta de audífonos sin receta, la FDA no ha emitido regulaciones que lo faciliten. La orden dice que la agencia debe emitir una propuesta de reglamento dentro de los 120 días.

La orden ejecutiva de Biden finalmente podría bajar los precios de los medicamentos

(Biden Executive Order Could Finally Lower Drug Prices)

David Dayen

The American Prospect, 19 de julio de 2021

<https://prospect.org/health/biden-executive-order-could-finally-lower-drug-prices/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: biosimilares, genéricos, patentes, propiedad intelectual, precios de los medicamentos, AARP, importación de medicamentos de Canadá, Ley Bayh-Dole, derecho a intervenir, march-in-rights, Xtandi, NIST

Una disposición en la orden ejecutiva del presidente Biden sobre la competencia económica resucita una poderosa herramienta para reducir el costo de los medicamentos de venta con receta, y

para muchos ha pasado desapercibida. Si se cumple, la administración Biden sería la primera de enfrentarse a las patentes de medicamentos con precios excesivos, asegurando que se puedan ofrecer a los pacientes a un precio asequible.

La orden ejecutiva podría inclinar la balanza en el turbulento debate sobre los precios de los medicamentos que se está dando en el Partido Demócrata. La amenaza de una acción ejecutiva podría finalmente impulsar iniciativas legislativas sobre un tema que siempre está entre los que más preocupan a los votantes.

En los últimos días de la administración Trump, el Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST) propuso una regulación para debilitar los llamados "derechos a intervenir" (march-in rights), que permiten la intervención del gobierno para confiscar las patentes de los fabricantes de medicamentos cuando el producto se desarrolló con fondos gubernamentales y no se pone "a disposición del público en términos razonables". Posteriormente, esas patentes podrían distribuirse a terceros.

La redacción se aprobó en virtud de la Ley Bayh-Dole de 1980, pero nunca se ha utilizado. Ha habido más de cuatro décadas de controversia sobre si los precios inasequiblemente altos violan la cláusula de "términos razonables", lo que significa que el gobierno podría apoderarse de patentes de medicamentos de alto costo y dárselas a empresas que los ofrecerían al público a precios más baratos. Incluso los ex senadores Birch Bayh (D-IN) y Bob Dole (R-KS), intervinieron, explicaron en 2002 que su propia legislación no cubre precios irrazonables, un argumento que los críticos dicen que está en desacuerdo con el lenguaje legal y que está sesgado porque en ese momento Bayh y Dole eran cabilderos de la industria farmacéutica.

A pesar de Bayh y Dole, varios candidatos demócratas a la presidencia durante las elecciones de 2020, incluyendo la ahora vicepresidenta Kamala Harris, destacaron "los derechos a intervenir" en sus plataformas electorales, como ejemplo de acción ejecutiva que tomarían para controlar los precios de los medicamentos. Pero la norma del NIST, concebida solo dos semanas antes de que Trump dejara el cargo, habría eliminado el precio como elemento para poder ejercer "los derechos a intervenir", algo que el lobby farmacéutico lleva años queriendo lograr.

A pesar de ser una norma de Trump, la administración Biden no impidió que avanzara durante el período de comentarios públicos, cuando se recibieron 81.000 comentarios extraordinariamente largos durante un proceso de emisión de norma muy controversial, la mayoría de ellos en contra. Luego, la norma apareció en la "agenda unificada", un manual que describe lo que hay que hacer durante las próximas acciones regulatorias, en junio. "Nos conmovió un poco cuando lo vimos en la agenda unificada", dijo Steve Knieval, un defensor de los consumidores que trabaja en programa de acceso a los medicamentos de Public Citizen. "Después de eso, tuvimos conversaciones [con la Casa Blanca] y recibimos indicaciones de que no deberíamos tomarlo muy en serio".

De hecho, Biden, entre los detalles de la orden ejecutiva publicada el 9 de julio, ordenó al NIST que "considere no finalizar ninguna disposición sobre "los derechos a intervenir y los precios de los productos" en su propuesta normativa. (Stat

News fue el primero en informar sobre el desarrollo). Si bien, en teoría, el NIST podría seguir trabajando y finalizar la norma, lo más probable es que una directiva del presidente altere ese escenario.

Con los "derechos a intervenir" aún vigentes y la administración de Biden inclinándose aparentemente a su favor, los defensores tienen algo de esperanza en que se conceda una solicitud, que se remonta a 2018, de utilizar los "derechos a intervenir" sobre el medicamento para el cáncer de próstata avanzado Xtandi, que en EE UU se vende en más de US\$150,000 al año, el precio más alto del mundo. Representa más del doble del precio al que se vende en 15 países de altos ingresos, cuatro veces el precio que tiene en Canadá y más de cinco veces el precio en Japón. En EE UU, el fármaco se comercializa conjuntamente por la empresa japonesa Astellas en asociación con Pfizer. Incluso con seguro, el copago de Xtandi es de alrededor de US\$10.000 al año.

"Los contribuyentes estadounidenses que financiaron las primeras etapas del desarrollo de Xtandi ahora pagan varias veces lo que deben pagar los ciudadanos de otros países desarrollados", se lee en la petición de Robert Sachs, quien empezó su tratamiento con Xtandi en octubre pasado cuando tuvo una recidiva del cáncer de próstata e hizo metástasis.

Xtandi se desarrolló con subvenciones de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y del ejército de EE UU, y este último es de particular importancia. La Ley de Autorización de Defensa Nacional de 2017 incluyó palabras del senador Angus King (I-ME) ordenando al Departamento de Defensa a ejercer "los derechos a intervenir" cuando el Pentágono ayudara a financiar el desarrollo de cualquier medicamento de venta con receta o dispositivo médico, y el precio en EE UU fuera más alto que la mediana de precio en siete países grandes, de ingresos altos.

Hasta ahora, el Departamento de Defensa ha ignorado la petición de "derecho a intervenir" en el caso de Xtandi desde su publicación en 2018. Pero la acción de Biden para detener el avance de NIST podría romper el silencio. "Parecería que, si te tomas la molestia de incluirlo en la orden ejecutiva, estás adelantando la utilización del 'derecho a intervenir'", dijo James Love de Knowledge Ecology International, una organización sin fines de lucro que aboga por un mayor acceso a medicamentos de venta con receta.

Sachs, fideicomisario del famoso Instituto de Cáncer Dana-Farber, dejó de tomar el medicamento en marzo, y se unió a la petición en abril, solicitando una audiencia sobre Xtandi al Departamento de Defensa y la oportunidad de participar. En una entrevista con Prospect, Sachs dijo que el problema era más amplio que su cáncer o incluso que este medicamento. "Como alguien con cáncer de próstata y sobreviviente de cáncer no Hodgkiniano durante 35 años, aprendí que los pacientes deben luchar por sí mismos", dijo Sachs. "Creo que envía un mensaje contundente de que cuando la investigación está financiada por el gobierno, el gobierno conserva ciertos derechos. Si las compañías farmacéuticas van a engañar a los pacientes, en este caso a pacientes con cáncer, lo hacen a riesgo de que el gobierno otorgue derechos adicionales a otros fabricantes".

La idea sería que el simple hecho de utilizar "los derechos a

intervenir” una vez, lograría que las compañías farmacéuticas se detuvieran a la hora de fijar precios excesivamente altos. La amenaza sobre los medicamentos financiados por el gobierno se cerniría sobre ese proceso de toma de decisiones. El gobierno ayuda a financiar el desarrollo de una amplia gama de medicamentos de venta con receta. Lo más importante es que ahora está en la ley, y no requiere ninguna acción adicional por parte del Congreso.

La Orden Ejecutiva sobre Competencia incluyó otro par de ideas para reducir los precios de los medicamentos, aunque los defensores dijeron que sus efectos serían modestos. Biden ordenó a la Comisión Federal de Comercio que pusiera fin a los acuerdos de "pago por demora", una forma de soborno por la que las compañías farmacéuticas con patentes monopolísticas pagan a los posibles competidores genéricos para que se mantengan fuera del mercado. Pero las estimaciones de la FTC han demostrado que el pago por demora solo afecta a un máximo de US\$3.500 millones en medicamentos en una industria de US\$500.000 millones. (Algunos investigadores creen que ese número está muy subestimado).

La orden también avanza los intentos de Trump dirigidos a que los pacientes pudieran obtener medicamentos de venta con receta a precios más bajos en Canadá, aunque ese país presenta los segundos precios de medicamentos más altos del mundo, y tratándose de una nación con una décima parte del tamaño de la población de EE UU, no tiene la oferta disponible para tener un impacto sostenido en los precios de los medicamentos para los estadounidenses. Y todo esto es en caso de que la industria farmacéutica no intervenga. "No se trata de que las farmacéuticas aumenten los precios en otro lugar para poder subir los precios aquí", dijo Alex Lawson de Social Security Works, quien ha participado activamente en la política para reformar los precios de los medicamentos.

Pero quizás lo más interesante es que la orden otorga al Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) 45 días para que haga recomendaciones sobre medidas ejecutivas que se pudieran tomar para controlar los precios de los medicamentos, que continúan aumentando, y solo durante este mes 66 medicamentos han subido de precio. Los defensores de los consumidores tienen la esperanza de que la lista de recomendaciones incluya "el derecho a intervenir" y otras formas de licencias obligatorias. Señalan que el año pasado, el jefe del HHS, Xavier Becerra, dirigió una carta bipartidista, mientras era el Fiscal General de California, pidiéndole al HHS, al NIH y a la FDA que usaran los derechos a intervenir para Remdesivir, que entonces se consideraba un tratamiento eficaz contra el coronavirus.

El derecho a intervenir es solo una de un conjunto de acciones ejecutivas potencialmente efectivas que podrían incluirse en las recomendaciones del HHS, cuyo plazo vence el 23 de agosto. Por ejemplo, un régimen de licencias obligatorias separado que utilizara la Sección 1498 del Código de EE UU a veces conocido como "expropiación de patentes", se podría utilizar para distribuir las patentes de medicamentos de alto precio. "En este plan debemos incluir las licencias obligatorias", dijo Steve Knievel. "Sería decepcionante no incluir a las herramientas más importantes que tienen".

Los grupos de la sociedad civil enviaron una carta al presidente electo Biden, antes de su toma de posesión, con otra serie de opciones, incluyendo el restablecimiento, en los contratos con los NIH, de un requisito de precios razonables antes de que el gobierno invierta en el desarrollo de medicamentos, una idea que cayó en desgracia durante la Administración Clinton. La carta también sugirió instituir un proyecto de demostración que otorgue el estatus de "nación más favorecida" a los medicamentos de Medicare, vinculando sus precios a un precio de referencia internacional. La administración Trump trabajó esto punto en 2020 y publicó una versión modesta, pero una regulación pendiente ingresada a principios de este mes titulada "Modelo de nación más favorecida" sugiere que la administración Biden está buscando actualizarla. Dependiendo de cuántos medicamentos se incluyeran, un proyecto de este tipo podría tener un gran impacto.

Todas estas posibilidades podrían afectar lo que los demócratas en el Congreso decidan hacer sobre los precios de los medicamentos, un debate que se ha estado desvaneciendo en medio de diferencias de opinión generalizadas dentro del caucus demócrata. El acuerdo presupuestario del Senado por los US\$3.500 millones en inversión pública cambió esa conversación al incluir la reforma del precio de los medicamentos como estrategia para aumentar los ingresos y así compensar el gasto. Si Medicare negociara los precios de los medicamentos se podría ahorrar hasta US\$600.000 millones.

El senador Ron Wyden (D-Oregon) está impulsando este proceso en el Senado. Uno esperaría que en el resultado final no figure, debido a la gran inversión que han hecho las farmacéuticas para defender sus intereses, sus aliados en el Congreso pondrán objeciones a las disposiciones más ambiciosas. Pero el hecho de que haya una orden ejecutiva y recomendaciones para la acción potencialmente de gran alcance podría facilitar la utilización de estrategias radicales de diplomacia. "Si hay un cambio y falla la parte legislativa, podemos pasar a la acción ejecutiva", explicó Lawson. "Crea un incentivo para que el Senado actúe. Cuando no hacen algo, no quieren que nadie más lo haga. Regalarte la pluma al presidente para que firme la orden ejecutiva en vez de ellos firmar la ley no es lo que le interesa".

En este contexto, los legisladores podrían ver la negociación de mejores precios a través de Medicare como una intervención más suave que permitir que el poder ejecutivo se apodere literalmente de las patentes de las compañías farmacéuticas y las venda a los competidores.

Los vientos sobre los precios de los medicamentos en el Partido Demócrata parecen estar cambiando. En mayo, diez demócratas de la Cámara de Representantes plantearon objeciones a que Medicare negociara los precios de los medicamentos, algo que había aprobado la Cámara el año pasado. Sin embargo, tres de los diez que firmaron esa carta ya han cambiado de posición, incluyendo el coautor principal, el representante Jake Auchincloss. Y la semana pasada, una carta de 15 demócratas de estados indecisos instaba a que se aprobara la reforma de los precios de los medicamentos, enmarcándola como fundamental para sus esfuerzos de reelección.

"La verdad es que solo hay un camino para que los demócratas ocupen la Cámara, y es reduciendo los precios de los

medicamentos para todos", dijo Lawson. "Literalmente lo han utilizado durante nueve años".

El extraordinario esfuerzo para salvar a Trump del covid-19

(Inside the extraordinary effort to save Trump from covid-19)

Damian Paletta y Yasmeen Abutaleb

The Washington Post, 24 de junio de 2021

<https://www.washingtonpost.com/politics/2021/06/24/nightmare-scenario-book-excerpt/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: Trump, Covid, Casa Blanca, dexametasona, anticuerpo monoclonal, Regen-Cov, remdesivir, respuesta de EE UU a la pandemia

Este artículo es una adaptación de "Escenario de pesadilla: Testigos de la respuesta de la administración Trump a la pandemia que cambió la historia", que HarperCollins publicará el 29 de junio.

El teléfono del secretario de Salud y Servicios Humanos, Alex Azar, sonó con una solicitud urgente: ¿podría ayudar a alguien de la Casa Blanca a obtener un tratamiento experimental contra el coronavirus, conocido como anticuerpo monoclonal?

Si Azar pudiera conseguir el medicamento, ¿qué tendría que hacer la Casa Blanca para que eso sucediera? Azar pensó por un momento. Era el 1 de octubre de 2020 y el medicamento aún se estaba testeando en ensayos clínicos. La FDA tendría que hacer una excepción, y autorizarlo para "uso compasivo", ya que aún no estaba disponible para el público. Hasta ahora, solo unas 10 personas lo habían usado fuera de esos ensayos. Azar dijo que por supuesto, que ayudaría.

A Azar no le dijeron para quién era el medicamento, pero luego conectaría los puntos. El paciente era uno de los asesores más cercanos del presidente Donald Trump: Hope Hicks.

Poco tiempo después, el comisionado de la FDA, Stephen Hahn, recibió una solicitud de un alto funcionario de la Casa Blanca para un caso separado, esta vez con una urgencia aún mayor: ¿podría lograr que la FDA firmara una autorización de uso compasivo para un anticuerpo monoclonal de inmediato? Existe un proceso estándar que los médicos usan para solicitar a la FDA medicamentos no aprobados en nombre de pacientes que enfrentan enfermedades potencialmente mortales que han agotado todas las demás opciones, y los científicos de la agencia lo revisan. La diferencia es que la mayoría de la gente no llama directamente al comisionado.

La Casa Blanca quería que Hahn dijera que sí en unas horas. Hahn, que aún no sabía para quién era la solicitud, consultó a funcionarios de carrera. La FDA debe seguir el libro, insistieron los funcionarios. Hahn transmitió el mensaje a la Casa Blanca. Siguieron presionándolo para que tomara atajos de manera efectiva. No, no podemos hacer eso, les dijo Hahn varias veces. Estamos hablando de la vida de alguien. Tenemos que analizar la solicitud para asegurarnos de que lo estamos haciendo de forma segura.

Cuando Hahn se enteró más tarde de que el esfuerzo era en nombre del presidente, se quedó atónito. Por el amor de Dios,

pensó, es el presidente el que está enfermo, ¿y quieres que ignoremos las normas? Trump estaba en la categoría de mayor riesgo de enfermedad grave por covid-19: 74 años, rara vez hacía ejercicio y se lo consideraba médicamente obeso. Era el tipo de paciente con el que querría tomar todas las precauciones posibles. Como hizo con todas las solicitudes de uso compasivo, la FDA tomó una decisión en 24 horas. Los funcionarios de la agencia se apresuraron a averiguar qué anticuerpo monoclonal sería el más apropiado, dada la información clínica que tenían, y seleccionaron el de Regeneron, conocido simplemente como Regen-Cov.

En octubre de 2020, el período de cinco días que transcurrió desde el momento en que los funcionarios de la Casa Blanca comenzaron su esfuerzo extraordinario por conseguir los medicamentos que salvan vidas para Trump hasta el día en que el presidente regresó del hospital a la Casa Blanca, marcó un dramático punto de inflexión en la respuesta de la nación al coronavirus. El contacto de Trump con una enfermedad grave y la perspectiva de su muerte cogió a la Casa Blanca tan desprevenida que ni siquiera habían informado al equipo del vicepresidente Mike Pence sobre un plan para juramentarlo si Trump quedaba incapacitado.

Durante meses, el presidente se había burlado y esquivado el virus, desobedeciendo los protocolos de seguridad, realizando actividades masivas para su campaña electoral y llenando la Casa Blanca de invitados sin máscara. Pero apenas un mes antes de las elecciones, el virus que ya había matado a más de 200.000 estadounidenses había enfermado a la persona más poderosa del planeta.

Los asesores médicos de Trump esperaban que su infección por coronavirus, que era mucho más grave de lo que se reconocía en ese momento, lo inspirara a tomarse el virus en serio. Quizás ahora, pensaron, alentaría a los estadounidenses a usar máscaras y dejaría que el personal de salud y sus funcionarios médicos lideraran la respuesta a la pandemia. En cambio, Trump salió de la experiencia triunfante y cada vez más desafiante. Instó a la gente a no tener miedo al virus o dejar que dominara sus vidas, sin tener en cuenta que había tenido acceso a atención médica y tratamientos que no estaban disponibles para otros estadounidenses.

Fue, dijeron varios asesores, la última oportunidad para darle la vuelta a la respuesta. Y una vez que pasó esa oportunidad, fue el punto sin retorno.

Un presidente enfermo

La semana previa a la infección de Trump fue frenética, incluso para sus estándares. El sábado 26 de septiembre, había

organizado una fiesta con decenas de asistentes sin mascarilla para anunciar a Amy Coney Barrett como su candidata para la Corte Suprema. Las celebraciones continuaron en el interior, donde la mayoría de la gente permanecía sin mascarillas. En ese momento, el virus estaba aumentando nuevamente, pero el desprecio de Trump por cubrirse el rostro se había convertido en una política no oficial de la Casa Blanca. De hecho, pidió a los ayudantes que las usaban en su presencia que se las quitaran. Si alguien iba a dar una conferencia de prensa con él, dejó en claro que estando a su lado no debía usar mascarilla.

El día después de la celebración de la Corte Suprema, Trump también había recibido a familias de militares en la Casa Blanca. Ante la insistencia de Trump, pocos llevaban mascarillas, pero estaban demasiado apretados para su comodidad. No le preocupaba que otros se enfermaran, pero sí se preocupó por su propia vulnerabilidad y luego se quejó con su personal. ¿Por qué dejaron que la gente se le acercara tanto? Reunirse con las familias de Gold Star fue triste y conmovedor, dijo, pero agregó: "Si estos tipos tenían Covid, me lo habrán contagiado porque estaban sobre mí". Les dijo a su personal que tenían que protegerlo mejor.

Dos días después de eso, voló a Cleveland para el primer debate presidencial contra su rival demócrata, Joe Biden. Trump estuvo errático toda la noche y pareció deteriorarse a medida que avanzaba la noche. Los veredictos de los expertos fueron brutales.

Casi 48 horas después, Trump se puso muy enfermo. Horas después de su tuit anunciando que él y la primera dama Melania Trump tenían infecciones por coronavirus, el presidente comenzó una rápida espiral descendente. Su fiebre se disparó y su nivel de oxígeno en sangre cayó por debajo del 94%, en un momento llegó a los 80. Sean Conley, el médico de la Casa Blanca, ayudó al presidente junto a su cama. En un esfuerzo por estabilizarlo, Trump recibió oxígeno.

Los médicos le dieron a Trump una dosis de ocho gramos de dos anticuerpos monoclonales por vía intravenosa. Ese tratamiento experimental era lo que había requerido la aprobación de la FDA. También se le administró una primera dosis del medicamento antiviral remdesivir, también por vía intravenosa. Ese medicamento estaba autorizado para su uso, pero aún era difícil de conseguir porque escaseaba.

Por lo general, los médicos espacian los tratamientos para medir la respuesta de un paciente. Algunos medicamentos, como los anticuerpos monoclonales, son más efectivos si se administran en las primeras etapas de una infección. Otros, como el remdesivir, son más eficaces cuando se administran más tarde, cuando el paciente está grave. Pero los médicos de Trump lanzaron todo lo que pudieron contra el virus de una vez. Su condición pareció estabilizarse un poco a medida que avanzaba el día, pero sus médicos, aun temiendo que pudiera necesitar un ventilador, decidieron trasladarlo al hospital. En ese momento era demasiado arriesgado quedarse en la Casa Blanca.

A muchos funcionarios de la Casa Blanca e incluso a sus colaboradores más cercanos no se les informó sobre su condición. Pero cuando se despertaron con la noticia, muchos de ellos estaban dormidos cuando Trump tuiteó cerca de la 1 a.m.

del viernes que tenía el virus, los funcionarios del gabinete y sus asistentes hicieron fila en la Casa Blanca para hacerse la prueba. Un gran número se había reunido con él la semana anterior para informarle sobre diversos temas o habían viajado con él para asistir al debate.

Ni siquiera para los ayudantes más cercanos de Trump estaba claro qué tan enfermo estaba. ¿Estaba levemente enfermo, como decían él y Conley, o estaba más enfermo de lo que todos creían? Se suponía que Trump se uniría a una llamada con representantes de hogares de ancianos más tarde, ese día, como parte de su calendario oficial. Se había programado que los funcionarios lo hicieran en persona desde la Casa Blanca, pero esa mañana se les informó que la llamada se haría por vía remota. Los ayudantes de Trump insistieron en que participaría.

Mientras una asistente esperaba en la fila para hacerse la prueba de coronavirus, vio a Conley salir corriendo de su oficina con una mirada de pánico. Eso es extraño, pensó el asistente. Una o dos horas más tarde, se informó a los funcionarios que Pence se uniría a la llamada de los asilos de ancianos. Trump no pudo hacerlo.

"Como un milagro"

La condición de Trump empeoró la madrugada del sábado. Su nivel de oxígeno en sangre se redujo al 93% y se le administró el poderoso esteroide, la dexametasona, que generalmente se administra a alguien que está muy enfermo (el nivel normal de oxígeno en sangre está entre el 95 y el 100%). Se creía que el fármaco mejoraba la supervivencia en pacientes con coronavirus que recibían oxígeno suplementario. El presidente ya estaba tomando una asombrosa variedad de medicamentos de emergencia, todos a la vez.

Durante el tiempo que Trump estuvo en el hospital, sus médicos consultaron con los expertos médicos del grupo de trabajo sobre el coronavirus de la Casa Blanca, a quienes el presidente había descartado hace mucho tiempo. Hablaron con Hahn, el director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, Anthony S. Fauci, y el director de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Robert Redfield, para obtener información sobre su tratamiento.

Trump y sus ayudantes habían ignorado numerosas advertencias de los médicos que estaban en el grupo de trabajo, quienes decían que su comportamiento arrogante estaba poniéndolos a ellos mismos y a todos los del ala oeste en riesgo de infección. Durante los últimos ocho meses, Trump se había acercado peligrosamente al virus en varias ocasiones. Estas indiscreciones habían hecho que la Casa Blanca relajara las medidas de protección, tentado constantemente al destino. Deborah Birx, coordinadora del grupo de trabajo sobre el coronavirus de la Casa Blanca, y Redfield, después de cada brote en la Casa Blanca, escribían a sus principales asesores advirtiéndoles que 1600 Pennsylvania Avenue no era seguro. Birx mencionó sus preocupaciones a Pence directamente. Esto es peligroso, le dijo. Si el personal de la Casa Blanca no puede o no quiere usar máscaras, deben guardar más de 10 pies de distancia entre sí. Esto es demasiado arriesgado.

Sus advertencias habían sido desatendidas y ahora algunos pagarían un precio. Trump no quería ir al hospital, pero sus

ayudantes le habían explicado la elección: podía ir al hospital el viernes, mientras aún podía caminar solo, o podía esperar hasta más tarde, cuando las cámaras pudieran captarlo en silla de ruedas o camilla. Entonces no podría ocultar su condición.

Al menos dos de los que fueron informados sobre la condición médica de Trump ese fin de semana dijeron que estaba gravemente enfermo y temían que no saldría de Walter Reed. Personas cercanas al jefe de gabinete de Trump, Mark Meadows, dijeron que estaba consumido por el temor de que Trump pudiera morir.

No estaba claro si uno de los medicamentos, o su combinación, ayudó, pero el sábado por la tarde la condición de Trump comenzó a mejorar. Una de las personas familiarizadas con el historial clínico de Trump estaba convencida de que los anticuerpos monoclonales eran responsables de la rápida recuperación del presidente.

A lo largo del sábado 3 de octubre, el inquieto Trump hizo una serie de llamadas telefónicas para evaluar cómo estaba siendo recibida su hospitalización por el público. Con toda probabilidad, el esteroide que estaba tomando le había dado una ráfaga de energía, aunque nadie sabía cuánto duraría. Quizás animado por eso, Trump continuó escribiendo tuits desde el hospital, ansioso por transmitir que estaba en pie y ocupado. En un momento, Trump incluso llamó a Fauci para discutir su condición y compartir su evaluación personal de los anticuerpos monoclonales que había recibido. Dijo que era milagroso lo rápido que lo hicieron sentir mucho mejor.

"Esto es como un milagro", le dijo Trump a su asesor de campaña Jason Miller en otra de sus llamadas desde el hospital. "No voy a mentir. No me sentía muy bien".

Esperando una señal

Redfield pasó el fin de semana que Trump estuvo enfermo orando. Rezó para que el presidente se recuperara. Rezó para que saliera de la experiencia con una nueva apreciación de la gravedad de la amenaza. Y rezó para que Trump les dijera a los estadounidenses que deberían escuchar a los asesores de salud pública antes de que fuera demasiado tarde. El virus había comenzado un violento resurgimiento. Redfield, Fauci, Birx y otros sintieron que tenían un tiempo limitado para persuadir a la gente que cambiaran de comportamiento, si querían evitar una ola masiva de muertes.

Ese fin de semana hubo pocas señales de que Trump cambiaría de opinión. Ya habían tenido que batallar para lograr que aceptara ir a Walter Reed. Ahora, estaba molestando a Conley y a otros para que lo dejaran ir a casa temprano. Redfield escuchó que Trump insistía en ser dado de alta y llamó a Conley por teléfono. El presidente no puede irse a casa tan temprano, le advirtió Redfield al médico. Era un paciente de alto riesgo y no había garantías de que no recayera o experimentara alguna complicación. (Muchos pacientes con covid-19 parecían estar

mejorando y luego se deterioraban rápidamente). Trump necesitaba permanecer en el hospital hasta que ese riesgo hubiera pasado. Conley estuvo de acuerdo, pero dijo que el presidente había tomado una decisión y no lo podía convencer de lo contrario.

Si no podían mantenerlo en el hospital, los asesores esperaban que Trump al menos emergiera de Walter Reed como un hombre cambiado. Algunos incluso comenzaron a prepararse mentalmente para finalmente decir lo que pensaban. Seguramente sería el punto de inflexión, pensaron todos. No hay nada como una experiencia cercana a la muerte para que sirva de llamada de atención. En realidad, había sido un fallo de seguridad nacional. El presidente no estaba protegido. Si este fiasco no era el punto de inflexión, ¿cuál lo sería?

Tal como el país había estado observando unos días antes, muchas personas sintonizaron nuevamente cuando Trump subió al Marine One para regresar al jardín sur de la Casa Blanca el lunes por la noche. Lo vieron salir con un traje azul marino, camisa blanca y corbata a rayas azules, con una mascarilla médica en el rostro. Caminó por la hierba antes de subir los escalones del Balcón Truman.

Pero Trump no entró. Era un momento de teatro político demasiado bueno para dejarlo pasar, tan impregnado de triunfo como humillante había sido su viaje del viernes. Se volvió desde el centro del balcón y miró hacia el Marine One y a las cámaras de televisión. Estaba claro que respiraba con dificultad debido a la larga caminata y al haber subido el tramo de escaleras.

Redfield estaba mirando por televisión desde casa. Rezaba mientras Trump subía los escalones. Orando para que llegara al Balcón Truman y mostrara algo de humildad. Que le recordara a la gente que cualquiera era susceptible al coronavirus, incluso el presidente, la primera dama y su hijo. Que les dijera cómo podían protegerse a sí mismos y a sus seres queridos.

Pero Trump no vaciló. Frente a las cámaras desde el balcón, usó su mano derecha para desenganchar el lazo de la mascarilla de su oreja derecha, luego levantó la mano izquierda para quitarse la mascarilla de la cara. Estaba muy maquillado y su rostro estaba más teñido de naranja que en las fotos del hospital. Los rotores del helicóptero seguían girando. Se guardó la mascarilla en el bolsillo derecho, como si la estuviera desechando de una vez por todas, luego levantó ambas manos con el pulgar hacia arriba. Probablemente todavía era contagioso, parado allí para que todo el mundo lo viera. Hizo un saludo militar cuando el helicóptero partió del Jardín Sur y luego entró en la Casa Blanca, cruzándose con el personal en su camino y sin protegerlos de las partículas de virus emitidas por su nariz y boca.

En ese momento, Trump demostró en ese momento que no había cambiado en absoluto. Redfield supo que todo había terminado. La respuesta a la pandemia tampoco iba a cambiar.

África

Los activistas de Sudáfrica dan un portazo a la exportación de vacunas de J & J

(South African activists slam J&J for exporting vaccines)

Mogomotsi Magome

AP, 17 de agosto de 2021

<https://apnews.com/article/europe-africa-business-health-coronavirus-pandemic-9996bb1487e1197580070eaa44f3f420>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: nacionalismo de las vacunas, acceso, Covid, J&J, Janssen, acceso a vacunas, Sudáfrica

Los activistas que promueven el acceso a la salud en África han criticado a Johnson & Johnson por exportar vacunas producidas en Sudáfrica a países europeos que ya han inmunizado a un gran número de sus habitantes, e incluso han donado vacunas a países más necesitados.

Las vacunas Covid de dosis única de J & J se exportaron desde Sudáfrica, donde se habían ensamblado, a pesar de la urgente necesidad de vacunas en toda África, donde menos del 3% de los 1.300 millones de personas que residen en el continente han sido completamente vacunadas.

Los activistas sudafricanos pidieron el martes que se hicieran públicos los contratos del gobierno sudafricano con Johnson & Johnson y otros fabricantes de vacunas, y amenazaron con emprender acciones legales para obtener la información. El martes, durante una conferencia de prensa reaccionaron al enterarse por una publicación en el New York Times de que millones de dosis de J & J producidas por Aspen Pharmacare en la ciudad sudafricana de Gqeberha (antes Port Elizabeth) se están exportando a Europa.

El informe también afirma que el gobierno sudafricano acordó renunciar a su derecho a prohibir las exportaciones para asegurarse de que Johnson & Johnson pudiera enviar las vacunas al extranjero.

Aspen, un fabricante de medicamentos de Sudáfrica, tiene un contrato con Johnson & Johnson para ensamblar los ingredientes de su vacuna COVID-19, ponerla en viales y empaquetarla, un proceso llamado "llenar y terminar". Fue el primer acuerdo para la finalización de las vacunas COVID-19 en África, y fue aclamado por la Unión Africana y el gobierno sudafricano como un impulso para la producción y distribución de vacunas en el continente.

La fábrica de Aspen tiene capacidad para terminar alrededor de 220 millones de dosis de J & J al año.

"Creemos que la conducta de Johnson & Johnson ha sido escandalosa, inmoral e inconstitucional", dijo el martes Fatima

Hassan, de Health Justice Initiative, un grupo de defensa de los consumidores de Sudáfrica. Hassan dijo que la organización ya ha presentado una solicitud para obtener acceso a los contratos amparándose la Ley de Promoción de Acceso a la Información de Sudáfrica.

Sudáfrica ha vacunado a más de 2,1 millones de personas con la vacuna J&J y ha comprado 31 millones de dosis de la vacuna, que se entregan en grandes envíos provenientes del extranjero y de la planta de fabricación de Sudáfrica. La distribución de las vacunas J & J se ha retrasado debido a las interrupciones en la entrega.

Además de las vacunas de J & J, Sudáfrica está utilizando la vacuna Pfizer-BioNTech. Aproximadamente el 7% de los sudafricanos están completamente vacunados y un 9% adicional ha recibido una dosis. En general, Sudáfrica ha administrado al menos una vacuna a más de 9,7 millones de personas y actualmente está administrando alrededor de 200.000 inyecciones por día.

Moses Muluba, del Centro de Salud, Derechos Humanos y Desarrollo en Uganda, dijo que la entrega de vacunas producidas en África a Europa es un ejemplo claro de la inequidad global en la distribución de vacunas.

"En un país como Uganda, donde tenemos 44 millones de personas, ni siquiera hemos alcanzado la meta de 4 millones de vacunas. Solo se han vacunado 1,7 millones, pero no podemos encontrar vacunas en el mercado", dijo.

Los países ricos, incluyendo EE UU, Canadá y la Unión Europea han comprado una gran parte del suministro mundial de vacunas COVID-19. Si bien muchos de esos países se han comprometido a donar millones de vacunas a países africanos, la mayoría de ellas no se entregarán este año. Y muchos ahora están planeando inyecciones de refuerzo para su propia gente.

"En este caso, ¿qué significa solidaridad global? Se suponía que las vacunas fabricadas en Sudáfrica impulsarían la distribución a países como el nuestro, pero eso no ha sucedido", dijo Muluba.

Contribuyeron los periodistas Maria Cheng, basada en Londres y Andrew Meldrum desde Joannesburg

Organismos Internacionales

Declaración de KEI: 23a reunión del Comité de Expertos de la OMS en Selección y Uso de Medicamentos Esenciales

(KEI statement: 23rd meeting of the WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines)

KEI, 21 de junio de 2021

<https://www.keionline.org/36362>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: medicamentos esenciales, asequibilidad, disponibilidad, acceso a medicamentos caros, enfermedades raras, OMS

El lunes 21 de junio de 2021, Knowledge Ecology International (KEI) pronunció la siguiente declaración durante la Sesión Abierta de la 23ª Reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre la Selección y Uso de Medicamentos Esenciales. El programa de la sesión abierta se puede encontrar en este enlace https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/2021-eml-expert-committee/agenda/final_agenda_open_session_en_v01.pdf?.

Comentarios de KEI en la sesión abierta de la OMS sobre la EML - 21 de junio de 2021

Estimados miembros del Comité de Expertos,

Las primeras listas de medicamentos esenciales se elaboraron en la década de 1970. La lista original de la OMS incluía 204 medicamentos, y la lista ha ido creciendo de forma relativamente lenta. La política en la década de 1970 pretendía incluir un número limitado de medicamentos en la lista, porque en ese momento la cadena de suministro de medicamentos era considerablemente más restringida. En los países de escasos recursos, las autoridades de salud no solo enfrentaban limitaciones presupuestarias, sino también tenían limitaciones de espacio para almacenar los productos. Los medicamentos que se incluyeron en las primeras listas se eligieron en base a una combinación de los siguientes factores: asequibilidad, eficacia y número de pacientes que se beneficiarían.

La historia de la Lista de Medicamentos Esenciales de Howard y Lang, publicada en 1991, informó que de 1977 a 1990, solo 12 de los medicamentos que se agregaron a la lista eran "nuevas entidades clínicas o nuevas indicaciones". Señalaron que "el propósito original de la lista de medicamentos esenciales era determinar el número mínimo de medicamentos esenciales" [1].

Paul Miano ilustró el deseo de evitar medicamentos costosos en su estudio de los medicamentos oncológicos que se incluyeron en la 17ª edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales (LME) de la OMS, publicada en 2011, que encontró que el más nuevo, había sido registrado por primera vez por la FDA 15 años antes [2].

Desde el 2000, ha habido presión para agregar medicamentos más nuevos que están protegido por patentes y considerar la inclusión de medicamentos para enfermedades raras. Ha habido algunos avances, muy lentos, en este sentido, pero muy poca reflexión sobre el papel que debería desempeñar la lista de medicamentos esenciales hoy en día.

La posición de KEI es que el marco anterior para la LME debe reevaluarse por completo, para tener en cuenta los cambios en la infraestructura de salud a nivel global, la disparidad de recursos

entre los países en desarrollo, el progreso científico y las nuevas normas globales para "promover el acceso universal a los medicamentos" [3].

Uno de los cambios en el panorama político es la creciente aceptación de que las desigualdades de acceso a los medicamentos más nuevos son tanto un fracaso moral como de política, que los precios de los medicamentos más nuevos pueden reducirse mediante intervenciones políticas que logren un acceso más equitativo, y que el tratamiento de enfermedades raras no carece de importancia en los países en desarrollo.

Hoy en día, la LME a menudo juega un papel negativo en los debates sobre el acceso a los medicamentos. El bajo número de medicamentos protegidos por patente que hay en la LME se cita con frecuencia para demostrar que las patentes no son una barrera para el acceso global a los medicamentos esenciales. No debe sorprender que muchos pacientes y defensores de los pacientes se molesten por la escasez de medicamentos recientes en la LME que resulta de esta tensión política.

Se ha pedido en varias ocasiones al Comité de Expertos de la OMS que cree una categoría en la LME para los productos que serían esenciales, si estuvieran disponibles a precios asequibles. Una vía para antineoplásicos asequibles ampliaría las opciones de tratamiento para los pacientes, incluyendo tratamientos de segunda línea.

Los precios de los nuevos medicamentos se deben a las políticas, no a la física, la química o la biología. Una política que otorga monopolios al proteger los derechos de propiedad intelectual, a través de patentes, exclusividad de datos u otros mecanismos, está diseñada únicamente para estimular las inversiones en I+D. Los países pueden regular o eliminar los monopolios, y algunos lo hacen. A medida que los países se enfrenten con problemas de asequibilidad, pueden solicitar asistencia técnica de la OMS u otras entidades con el fin de utilizar vías legales para garantizar que los tratamientos sean asequibles y estén ampliamente disponibles, incluso mediante la concesión de licencias obligatorias y/o mediante el uso de la ley de competencia u otros medios para controlar los precios excesivos.

Si los medicamentos son médicamente efectivos, pero costosos, deben colocarse en una categoría de LME para medicamentos que son clínicamente esenciales pero que enfrentan desafíos con respecto a su asequibilidad. Los gobiernos y los pacientes tomarían esto como una señal para implementar políticas que hagan asequibles estas terapias. Es necesario reformar la guía de medicamentos de la OMS, que ignora o excluye sistemáticamente los nuevos medicamentos para el cáncer, y se necesitan nuevas opciones para abordar la asequibilidad y el acceso si realmente queremos lograr la equidad en los resultados para la salud.

Referencias

1. N.J. Howard, BA and R.O. Laing, MD, VOLUME 338, ISSUE 8769, P743-745, September 21, 1991, The Lancet. Changes in the World Health Organisation essential drug list, [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PII0140-6736\(91\)91455-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PII0140-6736(91)91455-4/fulltext).

2. Paul Miano. Approval, ownership, market structure, and placement on WHO EML for 100 new cancer NMEs on NCI alpha list. August 4, 2011 <https://www.keionline.org/21644>
3. Declaration on the TRIPS agreement and public health, Doha WTO Ministerial, 2001: TRIPS, WT/MIN(01)/DEC/2, Adopted 14 November 2001. Paragraph 4.

Una vacuna mRNA africana: la creación del centro es el primer paso para lograr la independencia en las vacunas

(An African mRNA jab: The hub as a first step towards African vaccine Independence)

Alsalhani A, Martin M, Dovifat L

MSF Access Campaign, 7 de julio de 2020

<https://msf-access.medium.com/an-african-mrna-jab-the-hub-as-a-first-step-towards-african-vaccine-independence-d5e132b29924>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: producción de vacunas en África, transferencia de tecnología, Pfizer, OMS, Moderna, Covax, ARNm, BioNTech

Durante los últimos meses se ha hablado mucho de la inequidad global en el acceso a las vacunas COVID-19, pero pocos han prestado atención a uno de los problemas básicos que exacerban esta inequidad: el control del conocimiento y la capacidad técnica para producir estas vacunas ha estado en las manos de unos pocos fabricantes. Como ha dicho el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, la pandemia “ha demostrado que depender de unas pocas empresas para el suministro de bienes públicos globales es limitante y peligroso”.

A través de "centros de transferencia de tecnología de la vacuna de ARNm para el COVID-19", el primero de los cuales se establecerá en Sudáfrica, la OMS ha anunciado una nueva forma de compartir conocimientos y diversificar la capacidad productiva para incluir a la plataforma de vacunas de ARNm, una tecnología sumamente versátil y adaptable.

Los países han afirmado que están haciendo todo lo posible para resolver esta crisis y poner fin a la pandemia para todos. Sin embargo, lo que hay que hacer es totalmente diferente a las que la comunidad mundial ha hecho hasta ahora. Por ejemplo, la iniciativa COVAX, cuyo objetivo era distribuir las dosis de vacunas que producen un número limitado de fabricantes a África, ni siquiera ha logrado distribuir las dosis suficientes para vacunar a las poblaciones de mayor riesgo.

El centro de transferencia de tecnología de vacunas ARNm es una oportunidad para que los países cumplan con su promesa de hacer todo lo posible. Además de compartir vacunas, puede ser la forma más rápida de ampliar el acceso a las vacunas COVID-19 en países de ingresos bajos y medianos. Ahora depende especialmente de que especialmente los gobiernos de Alemania y EE UU, como anfitriones de las principales empresas que desarrollaron el ARNm, BioNTech / Pfizer y Moderna, quieran utilizar su poder como principales financiadores de la investigación y el desarrollo (I+D) de la vacuna COVID-19 para lograr que estas empresas compartan su tecnología de ARNm.

Las empresas que poseen productos aprobados que utilizan esta tecnología han expresado dudas sobre su capacidad para transferir su tecnología a empresas con sede en el continente africano, alegando falta de recursos humanos internos o falta de conocimiento del sector farmacéutico en los principales países africanos. Creemos que la creación de un centro de transferencia

de tecnología de vacunas de ARNm en Sudáfrica resuelve estas preocupaciones.

La idea del centro de transferencia de tecnología no es nueva. Se basa en la exitosa experiencia de la OMS con el Plan de acción mundial para las vacunas contra la influenza. El centro tiene dos componentes principales: el primero ofrece servicios de desarrollo clínico e industrial a productos promisorios que utilizan la tecnología ARNm y que están en etapas tempranas de desarrollo, y los ayudan a obtener la aprobación regulatoria. El segundo componente apoya la transferencia de tecnología a terceras empresas que estén interesadas en recibir la tecnología, una vez se apruebe su solicitud. Este segundo componente incluye el intercambio de todos los datos necesarios que se generen en el centro y/o la empresa original, además de dar el entrenamiento necesario a los operadores de las empresas receptoras en las instalaciones del centro.

La elección de Sudáfrica como primer centro de transferencia de tecnología ARNm se basa en una evaluación cuidadosa de lo que este país ofrece en el área de las ciencias y la tecnología en salud. Sudáfrica puede proporcionar apoyo de infraestructura, tanto industrial como de I+D, y tiene un grupo de personas altamente capacitadas en todas las áreas necesarias para que este proyecto tenga éxito.

La elección de las vacunas de ARNm también es estratégica. Una de las principales ventajas de la tecnología de ARNm es que se puede producir una cantidad sustancial de dosis en un espacio físico relativamente pequeño, lo que permite integrar un equipo de producción de ARNm en un espacio de fabricación existente, siempre que se cuente con el entorno de producción básico y el acceso garantizado a insumos básicos, como agua de calidad para las inyecciones. A diferencia de todas las demás tecnologías de producción de vacunas, la producción de ARNm no requiere la manipulación de células vivas o virus; por lo tanto, puede integrarse en las instalaciones existentes que producen medicamentos inyectables, después de una adecuada adaptación y capacitación del personal.

Otra ventaja de las vacunas de ARNm son los plazos de entrega, que son relativamente cortos, y que se requiere poca experiencia previa para integrar rápidamente la tecnología y empezar a fabricar. A pesar de la falta de transparencia con respecto a la configuración actual de las plantas de producción de vacunas de ARNm, sabemos que tanto Moderna como BioNTech han contratado a una amplia red de laboratorios en Europa, incluso para producir el principio activo de las vacunas. Nuestra

investigación sugiere que, en promedio, se necesitaron de seis a nueve meses para que estos fabricantes contratados comenzaran a producir después de anunciar los acuerdos de transferencia de tecnología. Rovi, una empresa española que pronto comenzará a producir el ingrediente activo de Moderna no tiene experiencia previa en la producción de biológicos ni de vacunas.

La investigación de MSF y otros, sugiere que los fabricantes que producen medicamentos inyectables preparados asépticamente podrían incorporar la tecnología de ARNm aprobada si una empresa les comparte todos los elementos necesarios. También hemos identificado al menos siete de estos sitios de fabricación en África, que producen inyectables y cumplen con las Buenas Prácticas de Fabricación de la OMS para productos farmacéuticos estériles.

Si los países de África cuentan con fabricantes capaces y con todo lo necesario para producir vacunas de ARNm podrán avanzar, dar respuestas autosuficientes a la pandemia y comenzar a dejar atrás la fuerte dependencia de las importaciones de vacunas.

A mediano y largo plazo, el centro permitiría a los fabricantes aprovechar la tecnología de ARNm para respaldar los esfuerzos para prepararse contra las enfermedades infecciosas emergentes que afectan al continente, como los virus del Ébola, Nipah o Lassa, o producir las futuras vacunas, que actualmente están en proceso de desarrollo, utilizando la plataforma de ARNm contra enfermedades como la tuberculosis.

Para que el centro aborde eficazmente la dinámica dañina de la concentración de poder en la producción farmacéutica, debe garantizar la total independencia de los fabricantes a los que apoya y ser lo más transparente posible sobre los acuerdos de transferencia de tecnología que se firmen.

Los acuerdos que el centro firme con las empresas que ahora producen de vacunas de ARNm no deben imponer restricciones geográficas a la exportación, las empresas que hayan recibido la tecnología deben poder elegir a qué países quieren suministrar vacunas. Tampoco deberían limitar el uso de esta tecnología únicamente a los productos COVID-19. Los acuerdos deben publicarse en su totalidad, como es habitual en los acuerdos de licencia que se firman al emitir licencias voluntarias o se otorgan al banco de patentes de medicamentos (*Medicines Patent Pool*).

Para comenzar la producción de la vacuna COVID-19 en una planta africana lo antes posible, al menos una de las dos empresas que tiene vacunas aprobadas de ARNm, Moderna y Pfizer/BioNTech, debe compartir inmediatamente toda la tecnología, los conocimientos y los materiales necesarios con el centro. Esto evitará extender los plazos de desarrollo y disminuiría el riesgo de fracaso de cualquier candidata vacuna en etapa temprana de desarrollo, resultando en enormes ahorros de esfuerzo y recursos.

La capacidad instalada y la capacitación del personal del centro podrían beneficiarse de la tecnología ya aprobada y probada, dominarla rápidamente y comenzar a transferirla a productores elegibles de todo el continente. La experiencia adquirida sería fundamental para ayudar a avanzar en el desarrollo de candidatos en etapa inicial, dado el alto nivel de similitud entre las diferentes plataformas de vacunas de ARNm.

Para que este proyecto sea exitoso en el corto plazo, las empresas que reciban la tecnología de uno de los dos fabricantes aprobados a través del centro deben tener acceso completo a la cadena de suministro de los materiales críticos, evitando retrasos y costos asociados con la identificación y validación de fuentes alternativas de estos materiales.

Dada la actual escasez mundial de vacunas COVID-19 no solo para salvar vidas, sino también para poner fin a la pandemia, todos los actores involucrados deben asegurarse de que el centro sea un éxito. Moderna y BioNTech / Pfizer deben compartir urgentemente su tecnología y trabajar activamente con el centro de tecnología de ARNm de la OMS, recientemente establecido, para de esa forma aumentar el suministro de vacunas y salvar vidas.

Todos los gobiernos deben apoyar el centro y cumplir sus promesas de solidaridad global para lograr nuestro objetivo común de ver el fin de esta pandemia.

Nota: Los países ricos han comprado la mayor parte de los suministros de vacunas COVID-19 disponibles, dejando atrás a las personas de los países en desarrollo. A pesar de la llegada de una tercera ola de infección más grande, menos del 1% de las personas en África han sido vacunadas contra COVID-19. La transferencia de tecnología acabaría con la dependencia de las vacunas fabricadas en los países ricos y crearía un acceso más sostenible a las vacunas en los países en desarrollo.

Opioides: Las empresas farmacéuticas influyen en las recomendaciones de la OMS

Rev Prescrire 2020; 40 (440): 467

Traducido por Candela Sznajderman, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: conflictos de interés, analgésico, opiáceos, guías, oxicodona, Oxycotin, Purdue

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha retirado dos directrices (o guías), que los políticos estadounidenses consideran que promocionan a la empresa que fabrica la oxicodona.

En junio de 2019, la OMS anunció que iba a retirar dos guías clínicas, publicadas en 2011 y 2012, relacionadas con la

prescripción de opioides [1]. Justificó esta decisión en los nuevos datos científicos y los conflictos de interés que incidían en estas dos publicaciones [1].

En mayo de 2019, dos miembros del Congreso de EE UU, utilizando solo los datos disponibles al público, mostraron que 8 de las 21 organizaciones que consultó la OMS antes de emitir estas dos guías tenían vínculos financieros con empresas que comercializaban opioides [2]. Cinco de los siete expertos que trabajaron en las guías de 2011, al igual que cinco de los trece

expertos que trabajaron en las de 2012, así como otros revisores externos, tenían vínculos financieros con estas empresas [2].

Se observaron semejanzas entre el contenido de las dos guías de la OMS y los materiales promocionales de las empresas farmacéuticas, en especial los de Purdue, el fabricante de Oxycontin (oxicodona). Esta forma de marketing fue particularmente perjudicial para el brote epidémico de muertes por sobredosis de opioides en EE UU [2, 3]. En la guía de 2011, a pesar de la evidencia científica disponible, se calificó a los opioides como seguros y se minimizaron los riesgos de dependencia [2, 3]. En la de 2012, la OMS recomienda recurrir directamente a los denominados opioides fuertes como el Oxycontin [2].

La influencia de la industria farmacéutica en estas directrices o guías de la OMS, que los políticos estadounidenses

consideran como *'materiales para marketing'* de Purdue, y que la misma OMS ahora dice que serán objeto de revisión, es aún más perjudicial porque estos documentos han servido como referencia para muchas otras publicaciones a nivel mundial [2, 4].

Referencias

1. World Health Organization. Web statement on pain management guidance. 20 de junio de 2019 who.int accessed 12 de septiembre de 2019, 2 páginas
2. Clark K and Rogers H. Corrupting influence. Purdue & the WHO. 22 de mayo de 2019; 43 páginas.
3. Opioid dependence in the US: a massive, deadly epidemic of overdoses. *Prescrire Int* 2018; 27(189):26-27.
4. World Health Organization. WHO revision of pain management guidelines. 27 de agosto de 2019, who.int consultada el 20 de enero de 2020, dos páginas.

EL nuevo tratado internacional de la OMS sobre preparación y respuesta ante una pandemia: ¿puede abordar las necesidades del Sur global?

(A New WHO International Treaty on Pandemic Preparedness and Response: Can It Address the Needs of the Global South?)

Velazquez G, Nirmalya Syam
Policy Brief 93

South Centre, mayo 2021

<https://www.southcentre.int/policy-brief-93-may-2021/>

Un reciente comunicado conjunto de 25 Jefes de Gobierno y el Director General de la OMS han pedido que se negocie un tratado sobre pandemias que permita a los países de todo el mundo reforzar las capacidades y resiliencia nacionales, regionales y mundiales ante futuras pandemias. La pandemia del COVID-19 ha demostrado la fragilidad de los mecanismos a disposición de la OMS para la preparación y la respuesta a las pandemias. Es necesario utilizar instrumentos vinculantes para promover y proteger la salud en el contexto de las pandemias. Si los Estados miembros de la OMS deciden que el camino a seguir es un tratado internacional para la preparación y respuesta a las pandemias, sería importante tener claro desde el principio los elementos y áreas que serán objeto de negociación. El primer

paso debe ser identificar los aspectos de la preparación y la respuesta ante una pandemia que la crisis actual ha puesto de manifiesto que no funcionan, y cómo aprovechar los instrumentos existentes, especialmente el Reglamento Sanitario Internacional (RSI). Este documento analiza algunas de las principales cuestiones que deberían abordarse en un tratado de este tipo si se inicia la negociación, teniendo en cuenta las necesidades de países que están en diferentes niveles de desarrollo y con capacidades dispares para aplicar las obligaciones del tratado.

Disponible (en inglés) en el enlace que aparece en el encabezado

UNITAID anuncia que el medicamento genérico contra el VIH para bebés ha sido distribuido en África

(HIV generic drug for babies distributed in Africa, says UNITAID)

Reuters vía Medscape, 6 de julio de 2021

<https://www.medscape.com/viewarticle/954220>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

El domingo la agencia de salud mundial UNITAID dijo que las agencias de ayuda han distribuido una tableta con sabor a fresa para niños que viven con el VIH en seis países africanos, la primera versión pediátrica genérica de un antirretroviral clave. El portavoz de UNITAID, Herve Verhoosel comunicó a Reuters que los fondos de UNITAID y Clinton Health Access Initiative (CHAI) consiguieron 100.000 paquetes de la formulación de dolutegravir para Nigeria, Malawi, Uganda, Kenia, Zimbabwe y Benin.

Aproximadamente 1,8 millones de niños en todo el mundo viven con el VIH, pero solo la mitad recibe algún tratamiento, a menudo difícil de administrar debido al sabor amargo o dosificado incorrectamente al triturar pastillas para adultos. Unos

100.000 niños mueren anualmente de SIDA. Verhoosel comentó sobre la nueva iniciativa que se anunció en diciembre pasado: "Con la reciente entrega de la formulación en esos 6 primeros países, este proyecto es ahora una realidad". Explicó que esta adquisición está diseñada para impulsar la demanda y que los principales donantes se han "movido rápidamente hacia una adquisición progresiva sostenible, que permitirá la ampliación nacional y el acceso generalizado para todos los niños elegibles a un ritmo sin precedentes".

La OMS recomienda el tratamiento contra el VIH de primera línea a partir de las cuatro semanas y los 3 kilos (6,6 libras) de peso, pero estaba fuera del alcance de los bebés por la falta de fórmulas adecuadas. UNITAID y CHAI habían llegado a un

acuerdo de precios con los fabricantes de medicamentos genéricos Viatris y Macleods para la formulación pediátrica desintegrable de dolutegravir.

Según UNITAID el costo estimado de la terapia combinada será ahora de unos US\$120 para el tratamiento anual de un niño,

frente a los 480 dólares anteriores, lo que lo hace viable para los países más pobres. Verhoosel dijo que una asociación con Medicines Patent Pool permitió acuerdos de licencia voluntaria en 121 países.

Una descripción general de las crecientes medidas legales e iniciativas a nivel nacional y en la OMC para garantizar el acceso a vacunas contra la Covid-19

South Center

Southnews 2021;369

<https://us5.campaign-archive.com/?u=fa9cf38799136b5660f367ba6&id=66bd3165d9>

A medida que la pandemia de Covid-19 continúa devastando los sistemas de salud, en particular, en el sur a nivel global, se introdujo una creciente cantidad de mecanismos legales y políticos para fomentar el acceso a vacunas, aumentar la capacidad de fabricación y promover la transferencia de tecnología en todo el mundo. Mientras que el espacio de políticas de los países en vías de desarrollo, los cuales no cuentan con las tecnologías para vacunas contra la Covid-19 (incluida la nueva plataforma mRNA), se implementa (aunque no *de lege*) de forma más limitada que en jurisdicciones que pueden contar con dichas tecnologías, la creciente lista de medidas adoptadas destaca los varios intentos de abordar las marcadas desigualdades en la asignación global de vacunas. También infiere por qué las demandas de igualdad de vacunas no se pueden abordar con una solución única, sino mediante un esfuerzo conjunto en varias instancias, actores y países. Este texto ofrece un vistazo sobre algunos de ellos.

Como han expresado muchos académicos, activistas de la salud y organizaciones, para superar esta pandemia global, se necesita lo

siguiente: la propuesta de una renuncia temporal de ciertas disposiciones del Acuerdo TRIPS [1] (propuesta inicialmente por India y Sudáfrica, ahora respaldada formalmente por los Estados Unidos en una acción sin precedentes [2] y copatrocinada por 62 delegaciones a partir de mayo de 2021) [3], la transferencia de tecnología de fabricantes alrededor del mundo, con capacidad para expandir la producción, financiación gubernamental e internacional para esos proyectos, y el combate a prácticas anticompetitivas y abusivas a niveles nacionales. La idea de que ‘nadie está seguro hasta que todos lo estemos’, recordada repetidamente por el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom, no se debe tomar a la ligera. Contrarrestar el rol de las exclusividades corporativas por tecnologías que sean ‘bienes públicos globales’, que fueron ampliamente financiadas por dinero público, tanto en la investigación inicial, como en ensayos clínicos y acuerdos de compra anticipada, es el elemento central de las iniciativas y medidas descritas a continuación.

Puede leer el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado.

Declaración del South Center sobre la prórroga del período de transición para los países menos desarrollados en virtud del Acuerdo sobre los ADPIC

(Statement by the South Centre on the extension of the transition period for LDCs under the TRIPS Agreement 30)

South Center, junio de 2021

<https://ipaccessmeds.southcentre.int/wp-content/uploads/2021/07/SC-LDC-Extension-Statement-FINAL.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(3)

Tags: ADPIC, periodo de transición, OMC, flexibilidades ADPIC

El Consejo del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), adoptó el 29 de junio una decisión por la que se prorroga el período de transición para que los países menos desarrollados (PMD) cumplan con las obligaciones del Acuerdo sobre los ADPIC, la nueva fecha es 2034, o hasta que el país miembro deje de pertenecer a la categoría de PMD, lo que ocurra primero.

El South Center lamenta que la decisión no tenga el alcance ni extienda la duración del período de transición que habían solicitado los PMD.

La solicitud debidamente motivada de los PMD para prorrogar el período de transición general contenía dos elementos. Los PMD solicitaron una prórroga del período de transición hasta que cada uno de los PMD dejara de pertenecer a esta categoría, en lugar de un plazo fijo para todos los PMD, según lo acordado en

prórrogas anteriores. Esta fue una solicitud muy acertada porque los PMD seguirán enfrentando obstáculos para construir una base tecnológica viable mientras se mantengan las condiciones que los colocan en esta categoría y sus vulnerabilidades han aumentado en los últimos años.

En segundo lugar, los PMD solicitaron que el período de transición se prorrogara por un tiempo limitado después de dejar la categoría de PMD. El estatus de país que acaba de salir de la categoría de PMD plantea nuevos desafíos, como posibles pérdidas comerciales y otros beneficios que pueden repercutir en sus esfuerzos por desarrollar su tecnología.

Además, las vulnerabilidades a las que se enfrentan los PMD, agravadas por los impactos de la pandemia de COVID-19, pueden persistir, a pesar de superar los criterios establecidos para esa categoría. En dos resoluciones de la Asamblea General de las Naciones Unidas (AGNU) se había pedido a la Organización Mundial del Comercio (OMC) que garantizara la disponibilidad

de medidas de apoyo específicas para los PMD, como el período de transición de los ADPIC, incluso después de que dejaran de pertenecer a la categoría de países menos adelantados¹. Sin embargo, este llamado ha sido ignorado.

Es lamentable que estos dos elementos fundamentales de una solicitud bien justificada no recibieran el apoyo de los países desarrollados que entablaron consultas con los PMD. El proceso de negociación no fue óptimo. Los debates sobre el texto de la decisión comenzaron tardíamente a pesar de que la solicitud, debidamente motivada del grupo de los PMD se había presentado en octubre de 2020. Esto significaba que el tiempo para llegar a un consenso era limitado, ya que el período de transición vigente finaliza el 1 de julio de 2021.

La decisión adoptada por el Consejo pasará ahora al Consejo General para su adopción. A pesar de algunos elementos positivos (el período es más largo que en las prórrogas anteriores; los PMD no se deben inhibir de hacer pleno uso de las flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC), la OMC ha perdido

una importante oportunidad de tomar una decisión realista que tenga en cuenta el nivel actual de desarrollo tecnológico de los PMD y la necesidad -reconocida en las resoluciones de la AGNU- de una transición, aún después de dejar de pertenecer a la categoría de PMD.

Una prórroga más duradera habría conferido a los PMD mayor certeza jurídica entorno a la posibilidad de utilizar las máximas flexibilidades que confiere el Acuerdo sobre los ADPIC hasta que sean capaces de superar sus múltiples vulnerabilidades y desafíos para desarrollar una base tecnológica sólida y viable. Esto era necesario, en particular, en un contexto de reversión de los avances en materia de desarrollo que han experimentado los PMD a raíz de la pandemia de COVID-19, el aumento de la necesidad de que todos los países del mundo apoyen a los PDM en múltiples frentes, incluyendo el alivio de la carga desproporcionada del cumplimiento de ciertos compromisos internacionales y el compromiso de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible de no dejar a nadie rezagado².

Interpretando las flexibilidades que se incluyen en el Acuerdo sobre los ADPIC

(Interpreting the flexibilities under the TRIPS Agreement)

Carlos M. Correa

South Centre Research Paper 132, Junio 2021:

<https://www.southcentre.int/research-paper-132-june-2021/>

El Acuerdo sobre los ADPIC establece unas normas mínimas de protección de la propiedad intelectual, pero deja un cierto margen de maniobra para que los miembros de la OMC, ya sean países desarrollados o en desarrollo, apliquen las disposiciones del Acuerdo de diferentes maneras, legislen en ámbitos no sujetos a las normas mínimas del Acuerdo y elaboren interpretaciones jurídicas de dichas disposiciones para determinar el alcance y el contenido de las obligaciones aplicables. Este documento se centra en algunos aspectos de cómo los grupos especiales y el Órgano de Apelación de la OMC han interpretado dichas

disposiciones. El documento también extrae conclusiones generales para la aplicación de las flexibilidades del ADPIC, que son de crucial importancia para el diseño de un sistema de propiedad intelectual que favorezca la competencia y, en particular, para lograr los objetivos de salud pública, como se reconoce específicamente en la Declaración de Doha sobre el ADPIC y la salud pública.

Puede leer el documento en inglés en el enlace que aparece en el encabezado

¹ Ver UN, G.A. Res. 59/209, 20 Diciembre 2004. Disponible en: <https://undocs.org/A/RES/59/209>; G.A. Res. 67/221, 21 Diciembre 2012. Disponible en: <https://documents-ddsny.un.org/doc/UNDOC/GEN/N12/491/86/PDF/N1249186.pdf?OpenElement>

² Para un análisis de la necesidad de prorrogar el período de transición de los ADPIC para los PMD véase Nirmalya Syam, "Need for Extension of the LDC Transition Period under Article 66.1 of the TRIPS Agreement until Graduation and Beyond", Policy Brief, No 88 (Ginebra, Centro Sur, marzo de 2021). Disponible de <https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2021/03/PB-88.pdf>.