

# **Boletín Fármacos:**

## *Economía, Acceso y Precios*

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



**Volumen 26, número 1, febrero 2023**



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

#### **Editores**

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

#### **Asesor en Precios**

Federico Tobar, Panamá

#### **Asesor en Patentes**

Judit Rius, EE UU

#### **Asesor Acceso**

Peter Maybarduk, EE UU

#### **Corresponsales**

Rafaela Sierra, Centro América  
Steven Orozco Arcila, Colombia  
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

#### **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

Óscar Lanza, Bolivia

René Leyva, México

Duilio 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@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar Salud y Fármacos, 632 Skydale Dr, El Paso, Texas 79912 EE.UU. Teléfono: (202) 9999079 ISSN ISSN 2833-1311 DOI 10.5281/zenodo.7643331

## Índice

*Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26(1)*

---

### **Novedades sobre la Covid**

---

- La propuesta de Moderna de aumentar el precio de su vacuna Covid hasta US\$130 por dosis es un ejemplo de codicia corporativa  
John Nichols 1

---

### **Genéricos y Biosimilares**

---

- Las guías de la OMS sobre biosimilares son un tímido intento de mejorar el acceso y la asequibilidad  
K.M. Gopakumar & Chetali Rao 2
- Comparación de la aceptación de los biosimilares y de sus precios en EE UU, Alemania y Suiza  
David L. Carl, Yannic Laube, Miquel Serra-Burriel et al. 5
- Uso de múltiples genéricos autorizados para mantener los precios altos: El ejemplo de la entacapona.  
B.N. Rome, A.C. Egilman, N.G. Patel, A.S..Kesselheim 6
- Comparación de los parámetros de calidad de los comprimidos genéricos y similares con los de referencia  
Vidal, N. L. da S., Gonzalez, B. L., de Mello, J. C. P., & Araújo, D. C. de M. 6
- España. Genéricos estancados  
Editorial 6

---

### **Acceso y Precios**

---

- Reforma de la Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud. Esenciales pero inasequibles  
Thomas J. Hwang, Aaron S. Kesselheim, Kerstin N. Vokinger 7
- Propuesta de inclusión de risdiplam en la lista de medicamentos esenciales de la OMS para el tratamiento de la atrofia muscular espinal  
KEI 8
- Los aportes del contrato social y los derechos humanos en la promoción del acceso a medicamentos eficaces, novedosos y de alto precio  
Trudo Lemmens, Kanksha Mahadevia Ghimire, Katrina Pehudoff, Navindra Persaud 8
- Un nuevo manual sobre pandemias: El proyecto de tratado establece nuevas normas de gran alcance para los países. Los países tendrían que asumir importantes compromisos para garantizar el acceso equitativo a los productos médicos.  
Ashleigh Furlong 9
- Argentina. Vizzotti presentó el Mapa de Acceso al tratamiento oncológico  
Ministerio de Salud, 5 de diciembre de 2022 10
- Brasil. Leandro Safatle: el precio de los medicamentos y la necesidad de abordarlos desde una perspectiva que vaya más allá de las cuestiones reglamentarias 11
- Políticas de precios y reembolsos farmacéuticos: lecciones aprendidas y perspectivas para Brasil.  
AM. Ivama-Brummell, CS. Osorio-De-Castro 12
- Supervisarán precios de medicamentos en países centroamericanos  
El Caribe 12
- Precio Máximo Industrial: instrumento para la negociación y la regulación de los precios de medicamentos de alto costo en Chile  
Sergio Poblete 13
- China no incluirá el Paxlovid de Pfizer en su lista de medicamentos subvencionados  
Cinco Días 13
- España. El BOE publica la nueva Orden de Precios de Referencia para más de 17 mil medicamentos  
Jose María Gómez 14

EE UU. Los responsables de las políticas estadounidenses ¿Qué deberían aprender de las estrategias internacionales sobre la transparencia en los precios de los medicamentos? Sarosh Nagar, Leah Z. Rand, Aaron S. Kesselheim	15
Conseguir el precio justo: lecciones de otros países para la negociación de precios en Medicare. L.Z. Rand, A.S. Kesselheim	16
EE UU. Según un informe, en 2021, las subidas injustificadas de precios dispararon el gasto farmacéutico en US\$805 millones Salud y Fármacos	17
Aumento del precio de los antifúngicos en EE UU, 2000-2019. C.M. Thomas, W. Shae, D. Koestler, T. DeFor, N.C. Bahr, J.D. Alpern	17
Fludarabina: ante su persistente escasez, la empresa multiplica por diez su precio Salud y Fármacos	18
En EEUU, los gigantes farmacéuticos aumentarán los precios de más de 350 medicamentos en 2023: Análisis Brett Wilkins	19
La FDA aprueba nuevo tratamiento de US\$ 3,5 millones para la hemofilia y será la medicina más cara del mundo Deidre McPhillips	20
EE UU. La ley de control de precios que se aprobó en 2022 Salud y Fármacos	20
España. Cuando es la industria farmacéutica la que retrasa la llegada de nuevos tratamientos a la sanidad pública Oriol Güell	21

---

## Compras

---

Se revela la cifra que nadie conocía, 4.5 billones de pesos pagó Colombia por 88 millones de vacunas para covid La Semana	23
Acuerdo sobre pandemias pondría fin al secretismo en los contratos gubernamentales con las farmacéuticas Salud y Fármacos	24
Gavi se compromete a cambiar la adquisición de vacunas para apoyar a los nuevos fabricantes africanos Kerry Culinan	25
China no comprará un medicamento de GSK hasta abril de 2024 Salud y Fármacos	26
México. Dos años antes, el Insabi terminó convenio con la ONU para adquisición de medicamentos Infobae	26

---

## Producción y Negocios

---

Adecuadamente insalubres. Las grandes farmacéuticas obtienen márgenes de beneficio del 40-90% con los oncológicos Public Eye	27
Las farmacéuticas se establecen en Singapur Salud y Fármacos	27
EE UU. Es la hora de tener una industria farmacéutica pública Alexander Sammon	28
Los incentivos a la industria farmacéutica para desarrollar nuevos antibióticos dividen a la UE Oriol Güell	31
Aumentando la producción de vacunas contra MPXV: panorama global Zain Rizvi	33
Un centenar de vacunas innovadoras candidatas a revolucionar la prevención de infecciones en Europa Mónica Gail	38
La carrera frenética para producir vacunas a gran escala en África José Naranjo	40

Clovis se declara en bancarrota  
Salud y Fármacos

41

---

**Fusiones de empresas**

---

Sobre fusiones, adquisiciones y otro tipo de contratos entre compañías farmacéuticas - 2022 y parte del 2023

---

42

## Novedades sobre la Covid

**La propuesta de Moderna de aumentar el precio de su vacuna Covid hasta US\$130 por dosis es un ejemplo de codicia corporativa** (*A proposal by Moderna to hike Covid vaccine costs to as much as \$130 a dose is "what corporate greed looks like."*)

John Nichols

*The Nation*, 20 de enero de 2023

<https://www.thenation.com/article/economy/big-pharma-greed-knows-no-bounds/>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (1)

**Tags: Bancel, conducta de la industria, aumento exorbitante de precios, pandemia, vacunas covid, Moderna, subsidios públicos, precios de vacunas**

Si la pandemia de coronavirus confirmó algo sobre las grandes farmacéuticas, fue que su modelo de negocio se basa en la especulación implacable y sin remordimientos. Las corporaciones tratan de aprovechar su acceso a la investigación que realizan las instituciones públicas, sus conexiones con las agencias reguladoras y su influencia en la política para garantizar que pueden maximizar sus ganancias. No es un panorama agradable. Así que no es de extrañar que los gigantes farmacéuticos prefieran que no se analicen ni debatan sus prácticas empresariales. En particular, quieren evitar el escrutinio de los activistas de la salud pública, los defensores de los consumidores y los defensores del acceso a vacunas y medicamentos seguros y asequibles.

Esta es la dura y constante realidad, independientemente del partido que controle la Casa Blanca y el Congreso, independientemente de quién dirija los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, independientemente de quién lleve la voz cantante en la Organización Mundial de la Salud.

La semana pasada, el gigante farmacéutico Moderna se apresuró a aplacar la preocupación por sus planes de cuadruplicar el precio de su vacuna covid-19, de US\$26 por dosis a US\$110-130 por dosis. "Creo", afirmó el director general de Moderna, Stéphane Bancel, "que este rango de precios es coherente con su valor".

¿En serio? Veamos las cifras.

A Moderna le cuesta tan solo US\$2,85 producir una dosis de la vacuna. Así que estamos hablando de un precio que estaría aproximadamente US\$127 por encima del coste de producir una dosis para administrar en el brazo de alguien. Aun teniendo en cuenta los excesivos estándares de las empresas farmacéuticas, esto es, como sugieren los senadores Elizabeth Warren (D-Mass.) y Peter Welch (D-Vt.), un ejemplo de "especulación indecorosa".

¿Necesita Moderna el dinero? No. En los dos últimos años, la empresa ha obtenido beneficios superiores a los US\$18.000 millones con su vacuna. La empresa está literalmente inundada de dinero, hasta el punto de que su consejero delegado tiene ahora una fortuna de más de US\$6.000 millones, frente a los US\$4.300 millones de 2021. "Así es la codicia corporativa", dice el ex secretario de Trabajo Robert Reich.

Pero, Moderna ¿no debería poderse beneficiar de la vacuna que ha creado? En realidad, como señala la oficina del senador Bernie Sanders, la vacuna de Moderna fue "desarrollada en colaboración con científicos de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), una agencia gubernamental estadounidense financiada por

los contribuyentes estadounidenses". El gobierno federal aportó directamente US\$1.700 millones a la investigación y el desarrollo de la vacuna covid-19 de Moderna, y garantizó a la empresa miles de millones adicionales en ventas".

Sanders, como nuevo presidente de la Comisión de Sanidad, Educación, Trabajo y Pensiones del Senado (*Senate Committee on Health, Education, Labor and Pensions*), insta a la empresa a reconsiderar la subida de precios.

El senador independiente de Vermont escribió en una carta a Bancel:

“ El enorme aumento de precio que ustedes han propuesto tendrá un impacto negativo significativo en los presupuestos de Medicaid, Medicare y otros programas gubernamentales que seguirán cubriendo la vacuna sin que los pacientes tengan que compartir los gastos. Su decisión costará miles de millones de dólares a los contribuyentes. Su escandaloso aumento de precio también incrementará las primas de los seguros de salud privados. Tal vez lo más significativo sea que cuadruplicar los precios hará que la vacuna no esté disponible para muchos millones de estadounidenses sin seguro o con seguro insuficiente que no podrán pagarla. ¿Cuántos de estos estadounidenses morirán por covid-19 por tener un acceso limitado a estas vacunas que salvan vidas? Aunque nadie puede predecir la cifra exacta, podrían ser miles. En medio de una pandemia mortal, restringir el acceso a esta vacuna tan necesaria es inconcebible”.

Sanders está utilizando su plataforma para llamar la atención sobre la especulación y las malas prácticas de una empresa farmacéutica. Cuenta con destacados aliados en el Capitolio, como el recién elegido demócrata por Pensilvania John Fetterman, quien afirma: "Me presenté al Senado para detener exactamente este tipo de especulación inmoral con los precios". Y estos críticos de la industria farmacéutica saben que entre el pueblo estadounidense hay muchos que piensan lo mismo -casi el 75% de ellos afirman que no confían en que las empresas farmacéuticas fijen precios justos para sus productos.

Pero no siempre es fácil entablar un debate honesto sobre la especulación de las grandes farmacéuticas porque, obviamente, la industria preferiría impedir esa discusión.

Esto es algo que los críticos de la industria han dicho durante mucho tiempo, mientras destacaban el gran gasto de los donantes corporativos y de los comités de acción política que han ganado ascendencia con demócratas y republicanos. Pero un importante

informe de Lee Fang confirma lo que las grandes farmacéuticas están dispuestas a hacer para salirse con la suya.

Fang ha descubierto que se esforzaron en frustrar la campaña internacional para conseguir que los gobiernos anulen las normas de propiedad intelectual, con el objetivo de poder compartir la información sobre el desarrollo de las vacunas y lograr que se puedan fabricar vacunas, pruebas y tratamientos covid-19 de forma rápida y barata en el Sur Global. Tras revisar los documentos solicitados a Twitter, que incluían detalles sobre los esfuerzos de las empresas farmacéuticas por restar importancia a los mensajes de los activistas, Fang escribió que "las grandes farmacéuticas lanzaron una intensa campaña mundial de cabildeo para garantizar el dominio corporativo sobre los productos médicos que fueron cruciales para combatir la pandemia". En última instancia, la campaña para compartir el conocimiento para producir la vacuna covid en otras partes del mundo fracasó".

Aunque Fang observó que no estaba claro si el gigante de las redes sociales respondió a la presión, no cabe duda de que el intenso cabildeo fue ambicioso. Y el esfuerzo por impedir que los gobiernos apoyaran una exención al Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de la Organización Mundial del Comercio (OMC) -que habría suavizado las restricciones a la propiedad intelectual para que las vacunas y tratamientos covid-19 se pudieran fabricar más fácil y rápidamente en los países en desarrollo- ha tenido un gran éxito. De hecho, un informe publicado el pasado otoño por Político y la Oficina de Periodismo de Investigación (*Bureau of Investigative Journalism*) reveló que "las grandes farmacéuticas utilizaron sus enormes esfuerzos de presión e influencia para intentar acabar con una propuesta que amenazaba los propios principios de la industria". El informe seguía con el siguiente texto...

“ Los altos ejecutivos de la industria tuvieron acceso directo a altos funcionarios de la UE, que se opuso a la propuesta desde el principio y animó a los países miembros potencialmente rebeldes, entre ellos

Italia y Francia, a alinearse. Y EE UU, tras una dramática intervención tardía a favor de una exención para las vacunas, ocho meses después de presentar la propuesta, dejó de darle seguimiento cuando la administración Biden se vio presionada por la industria y el Congreso, como informó The Intercept”.

Maaza Seyoum, coordinadora del Sur Global en People's Vaccine Alliance, expresó su preocupación por las acusaciones que sugieren que la industria farmacéutica y los gobiernos aliados a la misma -especialmente Alemania- "intentaron silenciar las críticas legítimas durante una crisis". Lori Wallach, veterana defensora del comercio justo, revisó los últimos informes y advirtió que los cabilderos de Big Pharma y los gigantes corporativos, a través de "su codicioso control monopolístico de los medicamentos", han causado muertes innecesarias y han sumido aún más en la pobreza a personas de todo el mundo.

"Harán lo que sea para aumentar sus beneficios", afirma Wallach, directora del programa Rethink Trade del American Economic Liberties Project, refiriéndose a las grandes empresas farmacéuticas.

Esta determinación por acaparar beneficios es un tema digno de discusión y debate, como lo es la cuestión más amplia del precio de los medicamentos.

La People's Vaccine Alliance lleva mucho tiempo defendiendo "una vacuna del pueblo, no una vacuna con ánimo de lucro". Ahora que Moderna se está posicionando para una nueva y espectacular subida de precios de hasta US\$130 por dosis de una vacuna covid cuya producción cuesta US\$2,85, debemos prestar atención, tal como el grupo nos recuerda: "Esto supone un sobreprecio de más del 4.000% por encima del coste, en una vacuna que se desarrolló con una enorme financiación pública. Es obsceno".

## Genéricos y Biosimilares

### Las guías de la OMS sobre biosimilares son un tímido intento de mejorar el acceso y la asequibilidad

(*WHO biosimilar guidelines are a tepid attempt to improve access and affordability*)

K.M. Gopakumar & Chetali Rao

*Health Policy Watch*, 12 de noviembre de 2022

<https://healthpolicy-watch.news/who-biosimilar-guidelines-are-a-tepid-attempt-to-improve-access-and-affordability/>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)*

**Tags: proteger la propiedad intelectual, intercambio de biosimilares, anticuerpos monoclonales, acceso a biológicos, farmacodinamia, farmacocinética, intercambiabilidad, exclusividad en el mercado, OMS, Organización Mundial de la Salud**

Los productos bioterapéuticos representan una revolución terapéutica y son, con mucho, el segmento de la industria farmacéutica con mayor crecimiento; sin embargo, las guías para los biosimilares que acaba de publicar la Organización Mundial de la Salud (OMS) son miopes, incoherentes o vagas en algunas cuestiones científicas bien establecidas.

Entre los biosimilares hay proteínas y hormonas recombinantes, anticuerpos monoclonales, citoquinas, factores de crecimiento, productos de terapia génica, vacunas, productos celulares, terapias de silenciamiento o edición génica, productos de ingeniería tisular y terapias con células madre, entre otros.

Los bioterapéuticos que actúan como terapias dirigidas han transformado la forma cómo se curarán y aliviarán las enfermedades en el futuro. Los productos bioterapéuticos son moléculas grandes y complejas que se producen a través de procesos de biotecnología en sistemas vivos como microorganismos o células vegetales o animales, por lo que no

pueden ser exactamente iguales. Esto es lo que los diferencia de las moléculas pequeñas convencionales, que se sintetizan químicamente y tienen los mismos principios activos.

### Falta de acceso alarmante

Los anticuerpos monoclonales (AM) son uno de los tratamientos más transformadores y predominan cada vez más entre los bioterapéuticos. En 2021, entre las 10 marcas de medicamentos más vendidas, cuatro eran anticuerpos monoclonales.

Sin embargo, resulta alarmante que, desde la perspectiva del acceso, el 80% del mercado de estos anticuerpos monoclonales se concentre en solo tres áreas geográficas: EE UU, Canadá y Europa.

La llegada de los biosimilares (productos no originales, que son el equivalente de los genéricos para las moléculas pequeñas) ha impulsado significativamente el ahorro y el acceso de los pacientes, y ha tenido un importante impacto presupuestario en los sistemas de salud. Pero incluso tras la entrada de los biosimilares, la competencia en el espacio bioterapéutico es limitada debido a los elevados costes asociados al establecimiento de una planta de fabricación, la presencia de marañas de patentes y las barreras normativas.

Si bien los recientes avances permiten construir instalaciones modulares que reducen drásticamente el coste de los establecimientos, las marañas de patentes y los requisitos reglamentarios siguen siendo un importante impedimento para la comercialización exitosa de los productos biosimilares.

Las recientemente publicadas Guías de la OMS sobre la Evaluación de Biosimilares (*WHO Guidelines on Evaluation of Biosimilars*), que sustituyen a las guías publicadas en 2010, se centran en la eliminación de algunas barreras normativas que afectan el coste de producción de los biosimilares, como la exención de ensayos de eficacia comparativa.

A pesar de las revisiones de la OMS, las guías sobre biosimilares siguen siendo miopes, incoherentes o vagas en otras cuestiones científicas bien establecidas. Si no se abordan, seguirán obstaculizando el acceso a los biosimilares, en particular entre los países de ingresos bajos y medios.

Las cuatro preocupaciones clave son las siguientes:

#### 1. Exclusividad en el mercado

Las guías sugieren que el producto de referencia elegido -el producto original- se debe comercializar durante un "periodo de tiempo adecuado, con calidad, seguridad y eficacia demostradas". Este requisito de facto proporciona un monopolio al fabricante de un producto de referencia.

Esto también significa que un fabricante de biosimilares, en ausencia de protección por patentes o bajo licencia obligatoria, tendrá que esperar un periodo de tiempo adecuado para desarrollar una versión biosimilar de un bioterapéutico recién introducido.

Al usar estos términos, indirectamente la OMS está tratando de introducir una exclusividad en el mercado que va más allá de los requisitos de exclusividad de datos que existen actualmente en la

UE y EE UU. La ausencia de definición de un periodo de tiempo adecuado otorga mucha libertad a los gobiernos nacionales para decidir lo que constituiría un periodo de tiempo adecuado, algo que no sólo es ilógico sino muy impropio.

Al adoptar esta nueva definición, se ha neutralizado parcialmente el margen de maniobra que proporcionaba la guía al suprimir los ensayos comparativos de eficacia. Ni en las guías previas de la OMS ni en las nuevas guías sobre Biosimilares del Reino Unido se menciona el requisito de un periodo de tiempo adecuado.

#### 2. Énfasis excesivo en los marcadores de farmacodinamia

Las guías exigen el uso de marcadores de farmacodinamia en los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos, pero mantienen un silencio estoico sobre las alternativas cuando no hay biomarcadores de farmacodinamia.

Un biomarcador de farmacodinamia es "una característica definida que sirve para evaluar los procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas a una exposición o intervención".

El objetivo de los estudios de farmacocinética y farmacodinamia en el desarrollo de biosimilares es evaluar las similitudes y diferencias entre el biosimilar propuesto y el producto de referencia.

Los estudios de farmacocinética y farmacodinamia ayudan a establecer la similitud del biosimilar con el producto de referencia.

Sin embargo, en algunos casos, los biomarcadores de farmacodinamia no están disponibles e identificar dichos biomarcadores de farmacodinamia es un proceso largo que requiere muchos recursos. En ausencia de biomarcadores de farmacodinamia, para ver si hay diferencias significativas entre los dos productos debería ser suficiente contar con una sólida caracterización estructural y funcional y con estudios clínicos de farmacocinética.

En lugar de insistir en el uso de biomarcadores de farmacodinamia, la OMS debería seguir un enfoque progresivo y centrarse en toda la evidencia para hacer una evaluación significativa de la biosimilitud.

#### 3. Barreras a la intercambiabilidad

En el caso de los bioterapéuticos, existe cierta resistencia a la intercambiabilidad -el paso de un producto original a otro que no lo es- por motivos de seguridad. Pero se han estado aprobando biosimilares durante 15 años y cuentan con un historial impecable de seguridad y eficacia, por lo que no es una preocupación válida.

Teniendo en cuenta las sólidas pruebas disponibles a favor de la seguridad de los biosimilares, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y los Jefes de las Agencias Nacionales de Medicamentos aprobaron el 19 de septiembre una política de "intercambiabilidad" de los biosimilares.

Esto significa que un medicamento biosimilar aprobado en la UE se puede intercambiar con su medicamento de referencia o con un biosimilar equivalente aprobado en la UE. Esto allanará el

camino para cambiar a los pacientes de los costosos bioterapéuticos originales a los biosimilares, y mejorará el acceso y la sostenibilidad financiera. Por ejemplo, en el caso del Trastuzumab de Roche, la intercambiabilidad permite que el médico o el farmacéutico transfiera al paciente del producto original a un biosimilar -como los producidos por Mylan/Biocon, Actavis, Apotex o Samsung Biosepis- o incluso hacer el cambio entre biosimilares.

Las guías no sólo excluyen la intercambiabilidad, sino que también generan una barrera al insistir en que "el biosimilar debe ser claramente identificable por un nombre comercial único junto con el DCI (Denominación Común Internacional)". La insistencia en comercializar el biosimilar con un nombre comercial (nombre de marca en el contexto de las marcas registradas) es un impedimento adicional para la competencia en el mercado, ya que crea una diferenciación del producto basada en los nombres comerciales. La prescripción mediante nombres comerciales obliga a los fabricantes de biosimilares a invertir en promoción y marcas.

Esto perjudicaría a los pacientes, ya que los elevados costes derivados de las actividades de promoción y de la utilización de marcas se traducirían en precios más elevados, lo que reduciría aún más la disponibilidad de biosimilares asequibles. Permitir que las agencias reguladoras nacionales gocen de autonomía sin restricciones para informar sobre la prescripción intensificaría el comportamiento no competitivo y, en última instancia, hará que los productos biosimilares sean inasequibles.

Desde el punto de vista de la salud pública, la comercialización de medicamentos utilizando la DCI (Denominación Común Internacional) se considera una forma pragmática de generar competencia, adoptar esa medida impediría que los médicos prescribieran los medicamentos por su nombre comercial.

#### **4. Reticencia a obviar los estudios con animales**

Existe un consenso cada vez mayor a favor de obviar los estudios in vivo con animales, y se deriva de una recomendación reciente de muchas agencias reguladoras, entre ellas la EMA y el Reino Unido, que dicen que no es necesario probar nuevas terapias biológicas en animales. Sin embargo, en las guías la OMS usa lenguaje como el siguiente "los estudios con animales pueden suceder con poca frecuencia" manteniendo el estatus quo en lugar de dar una orientación clara sobre la eliminación del requisito de hacer estudios con animales. Esto genera incertidumbre y, a menudo, las Agencias Reguladoras Nacionales, especialmente en los países en desarrollo que desean recibir una orientación clara por parte de la OMS, tienden a no utilizar su discreción a favor de la aprobación rápida de los biosimilares.

Además, en ciertas partes, el tono y el tenor de las guías no es constructivo y no aporta orientaciones claramente articuladas y convincentes que puedan aplicar las agencias reguladoras nacionales. En lugar de dar orientaciones claras, a menudo utiliza un lenguaje ambiguo y transmite la idea de que se puede decidir caso por caso.

Como ejemplo, las guías mencionan que "un ensayo comparativo de eficacia puede no ser necesario si se pueden inferir suficientes pruebas de biosimilitud de otras partes del ejercicio de

comparabilidad". En lugar de apuntalar que los ensayos de eficacia comparativa no son necesarios, afirmaciones como esta siguen dando a entender que los ensayos de eficacia comparativa pueden seguir siendo la norma, lo cual es incorrecto y claramente contradice el propósito de actualizar las guías.

#### **La supresión de los ensayos comparativos de eficacia beneficiará a la industria de los biosimilares**

Uno de los cambios más importantes introducidos por las guías de la OMS ha sido la eliminación del requisito de "ensayos comparativos de eficacia" para que las agencias reguladoras otorguen el permiso de comercialización a los biosimilares.

Un estudio reciente calcula que el coste de fabricar biosimilares en EE UU oscila entre US\$100 y US\$300 millones, desde la caracterización analítica de los productos hasta su aprobación se tarda una media de seis a nueve años, y los ensayos clínicos suponen más de la mitad del presupuesto. Estos monumentales costes de desarrollo impiden que los fabricantes de biosimilares vendan sus productos a un precio asequible en comparación con los medicamentos de moléculas pequeñas (compuestos químicos fabricados mediante síntesis química), que tras la comercialización de los genéricos suelen ser entre un 80% y un 85% más baratos. La evidencia demuestra que la comercialización de biosimilares reduce el precio del producto biológico original en sólo un 30%.

No cabe duda de que la supresión de este requisito cambiará la forma en que se aprueban los biosimilares a escala mundial y reducirá drásticamente la duración de los permisos de comercialización. Esto reducirá los costes de los biosimilares, lo que a su vez redundará en ahorros en el costo y en el acceso a tratamientos eficaces para los pacientes, especialmente los que padecen enfermedades crónicas como el cáncer.

#### **Conclusión**

Para la industria de los biosimilares, las reformas normativas basadas en la evidencia tienen un enorme potencial para reducir el coste del tratamiento, aumentar el acceso y mejorar la salud de las personas.

Las revisiones de la OMS han surgido claramente como parte de un largo proceso a partir de la adopción de una resolución en la Asamblea Mundial de la Salud (resolución WHA 67.21) en 2014. Sin embargo, incluso después de deliberar durante ocho largos años, las guías no indican que la OMS haya hecho un esfuerzo por promover la accesibilidad.

Aunque se han eliminado algunas barreras, se han creado otras nuevas, obstaculizando así la disponibilidad de biosimilares asequibles. En su forma actual, las guías impiden que se repita la intensa competencia que se produjo en el sector de las moléculas pequeñas tras la entrada de los fabricantes de genéricos.

Tanto el contenido como el proceso de las guías suscitan serias preocupaciones sobre el compromiso de la OMS con el acceso a los medicamentos. La forma más adecuada de abordar estas preocupaciones es introducir cambios en las guías y no presentar soluciones inadecuadas como preguntas frecuentes (FAQ) o cambios en las Guías para su Implementación.

Los autores temen que un retraso a la hora de abordar estas preocupaciones de forma efectiva y adecuada provoque una situación en la que la decisión de la OMS pueda resultar en un

acercamiento científico que niega el derecho a la salud y uno de los derechos humanos, privando así a millones de personas del acceso inclusivo a los beneficios del avance científico.

### Comparación de la aceptación de los biosimilares y de sus precios en EE UU, Alemania y Suiza

(Comparison of uptake and prices of biosimilars in the US, Germany, and Switzerland)

David L. Carl, Yannic Laube, Miquel Serra-Burriel et al.

JAMA Netw Open. 2022;5(12):e2244670. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.44670

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2799124> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (1)

**Tags:** entrada de biosimilares en el mercado, productos biológicos, competencia de biosimilares, gasto en salud, comercialización de biosimilares, aceptación de biosimilares, intercambiabilidad

#### Puntos clave

**Pregunta.** ¿Cómo se comparan la aceptación y los precios de los biosimilares en EE.UU. con los de 2 países europeos (Alemania y Suiza) que cuentan con mecanismos nacionales de negociación de precios de los medicamentos?

**Hallazgos.** Este estudio de cohortes documentó que entre 2011 y 2020 entraron menos biosimilares en el mercado de EE UU que en Alemania y Suiza y, en promedio, en el momento de comercializar los biosimilares, la cuota de mercado alcanzada en Alemania fue mayor, pero aumentó a un ritmo más rápido en EE UU. Los costes mensuales del tratamiento con biosimilares fueron sustancialmente superiores en EE UU, en comparación con Alemania y Suiza.

**Significado.** Estos resultados sugieren que las políticas contra las prácticas anticompetitivas podrían permitir que los biosimilares entraran en el mercado de EE UU más rápidamente y podrían reducir sus costes; y que se debería promover la educación sobre los biosimilares para aumentar su adopción a nivel mundial.

#### Resumen

**Importancia.** Los biológicos representan una proporción sustancial del gasto en salud. Se calcula que, en 2022, sus ventas a nivel mundial alcanzarán los US\$452.000 millones. Dado que recientemente ha caducado la protección que otorgan las patentes de algunos productos biológicos, cabría esperar un cambio hacia una mayor competencia entre los biosimilares, lo que podría mejorar su aceptación y reduciría los costes de los medicamentos.

**Objetivo.** Evaluar la adopción y los precios de los biosimilares en EE UU en comparación con lo sucedido en dos países europeos (Alemania y Suiza) que cuentan con mecanismos de negociación de los precios de los medicamentos.

**Diseño, entorno y participantes.** En este estudio de cohortes, se identificaron los productos biológicos y biosimilares que se habían aprobados en EE UU, Alemania y Suiza hasta agosto de 2020. Los precios y la información sobre sus ventas para los años 2011 a 2020 se extrajeron de bases de datos públicas y comerciales. Los datos se analizaron entre el 1 de agosto de 2021 y el 28 de febrero de 2022.

**Medidas principales de resultados.** Se utilizaron estadísticas descriptivas para mostrar las tendencias temporales en la comercialización de biosimilares y sus precios en comparación con los de los productos de referencia (es decir, productos biológicos) para cada país. También se realizó un análisis descriptivo para comparar la adopción de biosimilares en los 3 países, limitándose a los biológicos que cuentan con biosimilares en el mercado de todos los países. Para comprobar si el conocimiento sobre los biosimilares en cada país había mejorado en la última década, se aplicó una regresión lineal de mínimos cuadrados.

**Resultados.** La cohorte del estudio incluía 15 biosimilares y 6 biológicos en el caso de EE UU, 52 biosimilares y 15 biológicos para Alemania, y 28 biosimilares y 13 biológicos para Suiza. El consumo de biosimilares aumentó con el tiempo en todos los países. Como media, la cuota de mercado de los biosimilares en el momento de su lanzamiento fue mayor en Alemania; sin embargo, aumentó a un ritmo más rápido en EE UU. Los costes mensuales del tratamiento con biosimilares en EE UU fueron una mediana de 1,94 (IQR, 1,78-2,44) y 2,74 (IQR, 1,91-3,46) más altos que los correspondientes en Alemania y Suiza, respectivamente.

**Conclusiones y relevancia.** Los resultados de este estudio de cohortes sugieren que se han comercializado más biosimilares en Alemania y Suiza que en EE UU. Las políticas que contrarresten las prácticas anticompetitivas en EE UU podrían permitir que los biosimilares se comercializaran antes, y también podrían reducir el gasto en salud con un mejor acceso. Se debería promover el conocimiento de los biosimilares para mejorar su aceptación en todo el mundo.

## Uso de múltiples genéricos autorizados para mantener los precios altos: El ejemplo de la entacapona.

(Using multiple authorized generics to maintain high prices: The example of entacapone).

B.N. Rome, A.C. Egilman, N.G. Patel, A.S. Kesselheim

Value Health. 2022 Oct 17;S1098-3015(22)02181-7. doi: 10.1016/j.jval.2022.08.013. PMID: 36266218 (acceso libre en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)

**Tags:** genéricos autorizados, genéricos independientes, competitividad en el mercado, exclusividad en el mercado, precios altos, control de precios

**Objetivos.** Los fabricantes de medicamentos de marca pueden comercializar o conceder licencias de genéricos autorizados (GA), que son el mismo producto, pero se vende con un nombre genérico. En cambio, los genéricos independientes (GI) los desarrollan y fabrican otras empresas. El fabricante de marca de la entacapona, un tratamiento para la enfermedad de Parkinson, antes de que aparecieran los genéricos independientes, estableció las condiciones para que se produjeran cuatro genéricos autorizados. Utilizamos este estudio de caso para entender cómo los genéricos autorizados pueden afectar a la duración de la exclusividad de la marca y a la solidez de la competencia de los genéricos.

**Métodos.** Utilizando los registros públicos de la FDA y los archivos de los tribunales, identificamos la historia regulatoria y legal de los productos genéricos de entacapona que se habían comercializado hasta 2021. Utilizamos los datos de la Parte D de Medicare para estimar las tendencias en su uso, los precios y el gasto en productos de entacapona entre 2011 y 2020, comparando el gasto real con el gasto estimado si la competencia de los genéricos independientes hubiera comenzado después de

que caducara la patente clave que protege a la entacapona (octubre de 2013) y los precios hubieran caído en consonancia con los niveles observados para otros medicamentos genéricos.

**Resultados.** Entre 2012 y 2014, tres posibles fabricantes de genéricos independientes de entacapona lanzaron versiones de genéricos autorizados tras llegar a acuerdos con el fabricante de marca; el fabricante de marca introdujo además su propio genérico autorizado. A partir de 2015 se comercializaron cuatro versiones de genéricos independientes diferentes. Entre 2011 y 2020, los precios medios para Medicare disminuyeron un 62%, lo que es inferior a la disminución de precios prevista o esperada del 74% al 92% para un medicamento con ocho genéricos. Durante este período, Medicare gastó US\$1.100 millones en productos de entacapona, que se podrían haber reducido en un estimado de US\$137 a US\$449 millones a través de la competencia típica de los genéricos independientes.

**Conclusiones.** El caso de la entacapona demuestra cómo la concesión de licencias a múltiples genéricos autorizados en lugar de facilitar la competencia de genéricos independientes puede aumentar el gasto. Los reguladores gubernamentales deberían supervisar más rigurosamente a los genéricos autorizados para evitar este tipo de estrategias.

## Comparación de los parámetros de calidad de los comprimidos genéricos y similares con los de referencia

(Comparaçãõ dos parâmetros de qualidade de comprimidos genéricos e similares em relação ao referênciã)

Vidal, N. L. da S., Gonzalez, B. L., de Mello, J. C. P., & Araújo, D. C. de M.

Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, 2022;5 (6):22630-22641 DOI:10.34119/bjhrv5n6-062

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/54217> libre acceso en portugués

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)

**Tags:** equivalencia farmacéutica, Atenolol, clorhidrato de tioridazina thioridazine, entacapona, mesalazina

### Resumen

La equivalencia farmacéutica entre dos medicamentos se establece comprobando que ambos contienen el mismo medicamento, es decir que tiene la misma sal o éster de la misma molécula terapéuticamente activa; misma concentración; forma farmacéutica y vía de administración; pueden o no contener excipientes idénticos. Así, el objetivo de este trabajo fue realizar

el control de calidad fisicoquímico de medicamentos genéricos, similares y de referencia, para evaluar la calidad de los productos y verificar si presentan equivalencia farmacéutica. Para ello, se utilizaron las metodologías recomendadas en la 6ª edición de la Farmacopea Brasileña, realizando pruebas como peso medio, dureza, friabilidad, disolución, desintegración y dosificación. Los resultados de las pruebas permitieron observar que las muestras probadas cumplieron los requisitos de calidad descritos en la 6ª edición de la Farmacopea Brasileña.

España. **Genéricos estancados**

Editorial

El País, 22 de noviembre de 2022

<https://elpais.com/opinion/2022-11-23/genericos-estancados.html>

La parálisis que vive la prescripción por principio activo aleja a España de las medias de otros países europeos en más de un 20%

El ahorro estimado en 25 años es de unos €25.000 millones en la factura farmacéutica. La posibilidad de prescribir un

medicamento genérico cuando terminaba la patente tuvo que vencer fuertes resistencias y una campaña mendaz destinada a hacer creer que no eran tan seguros ni eficaces como los de marca.

Hoy nadie discute la seguridad y la bioequivalencia de los genéricos. Tras unos primeros años de dificultad, su uso se generalizó a partir de 2008 gracias a una serie de normas que fomentaban su uso, entre ellas la prescripción por principio activo y la obligación por parte de las farmacias de dispensarlo. Pero lo que permitió despegar a los genéricos fue la implantación de un sistema de precios de referencia todavía vigente que fija como tope el promedio de las tres ofertas de precio más baratas. Este sistema ha tenido tanto éxito que ha provocado que las marcas se hayan visto impelidas a bajar también el precio de sus medicamentos, una vez vencida la patente, para poder competir con los genéricos. Ese éxito es lo que ha permitido un importante ahorro al sistema sanitario.

Sin embargo, la penetración de los genéricos en el mercado de medicamentos español está estancada desde 2015 en un 41% de las unidades vendidas, cuando la media europea es del 65%. Ante los signos de retroceso y la creciente competencia de las marcas, el sector pide medidas que les permitan ganar cuota de mercado. Esta situación es la que debe abordar el Plan de Genéricos y Biosimilares, cuya concreción se paralizó a causa de la

pandemia. El sector pide poder diferenciarse de las marcas con un precio menor, al menos en el primer año tras el vencimiento de la patente, y recuperar la preferencia en la dispensación en farmacia cuando la receta sea por principio activo.

Las medidas que se apliquen deben estudiarse con cuidado, pues en nuestro sistema cualquier modificación puede tener efectos indeseados. Por ejemplo, permitir que la marca pueda vender el principio activo a un precio más alto, aunque sea a coste del usuario, como ocurre en Alemania o Portugal, puede hacer pensar que esa diferencia se debe a que la marca es mejor que el genérico, cuando no es así. No hay razones para introducir otro copago, aunque sea voluntario. En cambio, incentivos en la dispensación sí podrían ser beneficiosos para el conjunto del sistema. La cuestión es ¿por qué debería favorecerse más a la industria de genéricos que a la industria de marcas innovadoras? Descontado el incentivo del ahorro, que ya está garantizado, hay una razón más: disponer de una industria de genéricos sólida y dinámica protege frente a posibles desabastecimientos. Siete de cada 10 genéricos que se venden están fabricados en España, y ese es otro activo importante.

## Acceso y Precios

### Reforma de la Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud. Esenciales pero inasequibles (Reforming the World Health Organization's Essential Medicines List. Essential but unaffordable)

Thomas J. Hwang, Aaron S. Kesselheim, Kerstin N. Vokinger  
JAMA, 24 de octubre de 2022. doi:10.1001/jama.2022.19459  
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2797965>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Políticas* 2022; 25(4)

#### Tags: medicamentos esenciales, medicamentos asequibles, prioridades de salud pública, precios exorbitantes

La Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) destaca los medicamentos que se consideran más eficaces, seguros e importantes para las prioridades de salud pública. Desde su primera publicación en 1977, la Lista de Medicamentos Esenciales ha servido para elaborar los formularios de medicamentos para los sistemas de salud de todo el mundo. La lista, que sigue siendo una guía voluntaria para los formularios nacionales, se estableció con el objetivo de que las terapias incluidas estuvieran ampliamente disponibles y fueran asequibles. Sin embargo, la selección de medicamentos para su inclusión en la lista se ha visto cada vez más complicada por la escalada de precios de los nuevos fármacos que se comercializan.

Con la publicación de la lista de 2021, que incluía a más de 400 medicamentos, la OMS reconoció explícitamente por primera vez que varios medicamentos, incluidos los inhibidores de puntos de control para los cánceres de pulmón, no estaban en la lista -a pesar de ser muy eficaces- debido a sus precios prohibitivos. En este artículo de opinión, proponemos reestructurar la lista para eliminar formalmente la consideración del coste y la rentabilidad de las revisiones de los comités de expertos sobre la eficacia clínica, la seguridad y el valor para la salud pública, así como

establecer un nuevo marco para la negociación y la adquisición global conjunta de los medicamentos costosos que se incluyan finalmente en la lista.

La reciente actualización de la Lista de Medicamentos Esenciales hizo resurgir una antigua tensión con algunos medicamentos entre los altos costes y la necesidad esencial de los sistemas de salud y los pacientes. Las raíces de la controversia actual se remontan a la introducción de las primeras terapias antirretrovirales a finales de los años 90, que eran costosas; hasta entonces, el coste (concretamente, el juicio de los expertos sobre la asequibilidad para los países de bajos ingresos) tenía un papel central en la consideración de si una terapia debía incluirse en la lista. En 2001, cuando los defensores de los pacientes y del público luchaban para garantizar el acceso adecuado a los medicamentos antirretrovirales, se publicó una revisión del procedimiento de actualización de la Lista de Medicamentos Esenciales, con dos importantes salvedades: (1) el coste absoluto de un medicamento no debía ser una razón para excluirlo de la lista si cumplía los demás criterios de selección, y (2) las comparaciones de coste-eficacia se debían tener en cuenta para los productos, pero no entre ellos. Al año siguiente, se añadieron a la lista los primeros agentes antirretrovirales.

Pueden leer en inglés el resto de este corto artículo en el enlace del encabezado

## Propuesta de inclusión de risdiplam en la lista de medicamentos esenciales de la OMS para el tratamiento de la atrofia muscular espinal

(Proposal for the inclusion of risdiplam in the WHO model list of essential medicines for the treatment of spinal muscular atrophy)

KEI, 15 de noviembre de 2022

<https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Risdiplam-EML-2022-KEI.pdf> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (1)

**Tags:** medicamentos esenciales inasequibles, atrofia muscular espinal, LME, lista de medicamentos esenciales, Biogen, nusinersen, Spinraza, risdiplam, Zolgensma, onasemnogene abeparvovec, KEI, Evrysdi

### Resumen de la propuesta de inclusión, modificación o supresión.

F. Hoffmann-La Roche (en adelante Roche) comercializa el risdiplam bajo la marca Evrysdi. Está aprobado para tratar la atrofia muscular espinal en pacientes pediátricos y adultos, y se debe añadir a la Lista de Medicamentos Esenciales (LME).

En el 2022, hay tres tratamientos líderes para la atrofia muscular espinal, incluyendo dos fármacos, nusinersen (nombre comercial de Biogen, Spinraza) y risdiplam, y una terapia génica (onasemnogene abeparvovec), comercializada por Novartis con el nombre comercial de Zolgensma. Zolgensma está aprobado para niños menores de dos años.

Todos los tratamientos disponibles para tratar la atrofia muscular espinal son eficaces y muy caros cuando se adquieren a las empresas titulares de las patentes que gozan de exclusividades regulatorias. En un mundo ideal, se haría un cribado precoz muy amplio, y habría un acceso amplio a la terapia génica Zolgensma. Pero muchos pacientes no tienen acceso a Zolgensma o tienen más de 2 años y no pueden optar al tratamiento.

Entre los dos fármacos, el risdiplam tiene varias ventajas como tratamiento de la atrofia muscular espinal. Mientras que spinraza

(nusinersen), requiere una inyección intratecal cada cuatro meses, el risdiplam se administra por vía oral y se toma una vez al día, después de una comida y utilizando la jeringa oral suministrada. Como la administración de risdiplam no requiere hospitalización y permite tomar la medicación en casa, reduce el tiempo y la carga económica para los pacientes y sus cuidadores. Además, reduce el coste de utilizar el sistema de salud y procedimientos invasivos como las inyecciones intratecales, que conllevan ciertos riesgos y no son una opción para muchos pacientes con atrofia muscular espinal porque tienen escoliosis subyacente.

Además, risdiplam ofrece la mejor oportunidad de obtener una versión genérica a bajo precio en un futuro próximo. La fabricación del fármaco es relativamente barata. La regulación sólo exige aportar pruebas de bioequivalencia. Hay países con capacidad de fabricación donde no se han solicitado o concedido patentes a risdiplam.

Se está intentando incluir al risdiplam en la lista básica de medicamentos esenciales, aunque recomendamos a la OMS que cree una nueva categoría para medicamentos caros pero importantes, que incluya una recomendación para que los gobiernos tomen medidas para obtener versiones asequibles del medicamento. Risdiplam es un ejemplo importante de la necesidad de replantear la estructura de la lista de medicamentos esenciales.

## Los aportes del contrato social y los derechos humanos en la promoción del acceso a medicamentos eficaces, novedosos y de alto precio

(The social contract and human rights bases for promoting access to effective, novel, high-priced medicines)

Trudo Lemmens, Kanksha Mahadevia Ghimire, Katrina Pehudoff, Navindra Persaud

Oslo Medicines Initiative, WHO, agosto 2022

<https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289058261> (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (1)

**Tags:** derecho humano, precios altos, acceso a los medicamentos, obligaciones de las empresas farmacéuticas, obligaciones de los gobiernos, bien público

Los precios elevados pueden restringir considerablemente el acceso a los medicamentos y repercutir en la equidad en salud. No hay una comprensión clara de las responsabilidades sociales y los derechos de los involucrados en el desarrollo, la producción y la distribución de medicamentos.

Este informe técnico explora cómo se puede utilizar las teorías de los contratos sociales, el discurso sobre los bienes públicos globales (salud) y los derechos humanos internacionales para esbozar los límites generales de las responsabilidades y los

derechos de las principales partes interesadas, en particular los gobiernos y las empresas farmacéuticas. Estos tres acercamientos determinan que las partes interesadas tienen responsabilidades específicas para contribuir a aumentar el acceso a los medicamentos de alto precio, pero siguen siendo imprecisos sobre la naturaleza exacta de las acciones que las partes interesadas deben llevar a cabo para promover el acceso a los medicamentos.

Este informe se basa especialmente en los derechos humanos internacionales e identifica obligaciones específicas que, si se aplican correctamente, deberían contribuir a mejorar el acceso a los medicamentos.

**Un nuevo manual sobre pandemias: El proyecto de tratado establece nuevas normas de gran alcance para los países. Los países tendrían que asumir importantes compromisos para garantizar el acceso equitativo a los productos médicos.**  
(*A new pandemic playbook: Draft treaty sets out far-reaching new rules for countries. Countries would need to make significant commitments to ensure equitable access to medical products.*)

Ashleigh Furlong

Politico, 17 de noviembre de 2022

<https://www.politico.eu/article/new-pandemic-playbook-draft-treaty-far-reaching-rules-countries/>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (1)

**Tags: distribución equitativa de productos médicos, transparencia de los contratos entre gobiernos y empresas, precios que pagan los gobiernos por productos de emergencia, diversidad geográfica en la fabricación, monopolio, inequidad en la distribución de insumos, subsidios a la investigación, divulgación e precios, transferencia de tecnología, transferencia de conocimientos**

La pandemia por coronavirus aún no ha terminado, pero los países ya están elaborando nuevas normas para responder a la próxima.

El proyecto de tratado sobre pandemias que están negociando los diplomáticos en Ginebra exigiría que los países hicieran importantes promesas para garantizar el acceso equitativo a los productos pandémicos; es probable que estos compromisos sean rechazados por las grandes empresas farmacéuticas (Big Pharma).

Un borrador del texto, obtenido por POLITICO, sienta las bases para las discusiones que se espera que duren hasta mayo de 2024, cuando se adoptará el acuerdo final.

Los países han admitido que no estaban preparados para la covid-19 -que ha infectado a más de 600 millones de personas y se ha cobrado unos 6,6 millones de vidas-, y la crisis se ha caracterizado por el acceso desigual a las vacunas, el acaparamiento de suministros médicos, la falta de transparencia en los acuerdos de adquisición y la falta de diversidad geográfica en la fabricación de estos productos.

En su forma actual, el borrador de tratado obligaría a que los países asumieran compromisos importantes para mejorar el acceso. ¿Un objetivo clave? Evitar que se vuelvan a producir las "graves desigualdades que obstaculizaron el acceso oportuno a los productos médicos y otros productos de respuesta a la pandemia por covid-19".

Propuesto por primera vez por el Presidente del Consejo Europeo, Charles Michel, en 2020, la idea fue finalmente adoptada por los países de la Organización Mundial de la Salud. Aunque es posible que el acuerdo final no adopte la forma de un tratado, el organismo que negocia el texto ya ha acordado que sea jurídicamente vinculante.

De ser aprobado por los miembros de la OMS, las consecuencias serían enormes no sólo para los países, sino también para las empresas farmacéuticas que desarrollan, fabrican y distribuyen contramedidas pandémicas. En su forma actual, el texto obliga a los países a aceptar unos compromisos que, de aplicarse, modificarían las condiciones de concesión de fondos para la investigación, incluirían compromisos sobre la divulgación de los precios y las condiciones contractuales de los productos pandémicos; y establecerían mecanismos de transferencia de tecnología y conocimientos.

### Centrarse en la transparencia

Entre muchas otras disposiciones, el borrador establece que los países deben desarrollar mecanismos que "promuevan y faciliten la transferencia de la tecnología y los conocimientos técnicos pertinentes" a los posibles fabricantes de todas las regiones, con especial atención a los países en desarrollo.

También pide medidas que fomenten la puesta en común de recursos para la investigación y el desarrollo, así como el desarrollo de un conjunto de principios "que garanticen que la financiación pública de la investigación y el desarrollo de productos para responder a pandemias se traduzca en mayor equidad en el acceso y la asequibilidad". Es importante destacar que esto incluiría "condiciones relacionadas con la distribución de la fabricación, concesión de licencias, transferencia de tecnología y políticas de precios".

El borrador del tratado también se centra en la necesidad de establecer reservas de productos pandémicos, sugiriendo el uso de mecanismos mancomunados que se basen en la necesidad pública, con mecanismos eficientes de compra multilateral y regional.

También se abordan las cláusulas de indemnización y confidencialidad que plagaron las decisiones en torno a las vacunas covid-19, y se hace un llamado para aplicar medidas que limiten estas cláusulas. El texto pretende garantizar que "los promotores de la investigación de productos para dar respuesta a las pandemias asuman parte del riesgo (responsabilidad) cuando los productos o suministros estén en fase de investigación, y que faciliten el acceso a dichos productos de respuesta a pandemias".

El borrador de tratado también incluye la divulgación de información sobre los fondos públicos que se han invertido en la investigación y el desarrollo, lo que se acompañaría de "recomendaciones para obligar a las empresas que fabrican productos de respuesta a pandemias a divulgar los precios y las condiciones contractuales de los contratos públicos que se establecen durante tiempos de pandemias". En muchos países, la información sobre las disposiciones contractuales ha permanecido en el más absoluto secreto, y los defensores de la transparencia han luchado por acceder a esta información.

Hay una disposición en el texto que será un arma de doble filo para la industria farmacéutica: una petición de intercambio "rápido, regular y oportuno" de la información sobre patógenos y secuencias genéticas. Esta solicitud exige que se provea un acceso justo y equitativo a los beneficios de compartir estos datos. Esto se apoyaría en un "sistema integral de acceso y reparto de beneficios".

La industria ha pedido que se comparta rápidamente la

información sobre patógenos potencialmente peligrosos y ha advertido en contra de que los países utilicen esta información como "moneda de cambio", expresando su temor a que unas negociaciones interminables sobre las condiciones para compartir los datos obstaculicen su capacidad de respuesta.

### Propiedad intelectual

Durante la pandemia, las grandes farmacéuticas han ejercido una fuerte presión contra cualquier intento de debilitar sus derechos de propiedad intelectual, utilizando incluso amenazas de desinversión para comunicar su mensaje. Aunque muchas de las cuestiones ya se han abordado en el borrador, las relativas a los derechos de propiedad intelectual aún no se han resuelto.

En el documento se enumeran múltiples propuestas que van desde las más neutrales, en las que los países reconocerían "que la protección de los derechos de propiedad intelectual es importante para el desarrollo de nuevos productos médicos, pero

aceptando también la preocupación por sus efectos sobre los precios".

En el extremo más controvertido, una propuesta pide a los países que reconozcan "la preocupación por el hecho de que la propiedad intelectual sobre tecnologías médicas que salvan vidas siga planteando amenazas y obstáculos a la plena realización del derecho a la salud y al progreso científico para todos, en particular el efecto sobre los precios".

A la hora de hacer cumplir el tratado, el camino a seguir no está claro. El texto establece que el órgano de gobierno decidirá en su primera reunión los procedimientos para promover el cumplimiento del texto y "si se considera apropiado, abordar los casos de incumplimiento". Las medidas incluirían la supervisión, medidas de rendición de cuentas y la presentación de informes o revisiones.

### Argentina. Vizzotti presentó el Mapa de Acceso al tratamiento oncológico

Ministerio de Salud, 5 de diciembre de 2022

<https://www.argentina.gob.ar/noticias/vizzotti-presento-el-mapa-de-acceso-al-tratamiento-oncologico>

Resumido por Salud y Fármacos

El instrumento busca mejorar los circuitos de solicitud y gestión de medicación para que los pacientes con patología oncológica puedan recibir el tratamiento en forma adecuada y oportuna. Además, la ministra firmó la resolución para la aprobación del listado complementario de medicamentos oncológicos, que incrementará en un 20% los principios activos y un 25% las presentaciones farmacéuticas con respecto al listado anterior.

La ministra de Salud de la Nación, Carla Vizzotti, presentó hoy en la sede de la cartera sanitaria nacional el Mapa de Acceso al Tratamiento Oncológico, un instrumento de relevamiento de información que tiene el objetivo de mejorar los circuitos de solicitud y gestión de medicación para pacientes con patología oncológica. Durante el encuentro, la ministra también firmó la resolución para la aprobación del listado complementario de medicamentos oncológicos del Banco de Drogas Especiales.

Vizzotti destacó además el enorme trabajo de los equipos que elaboraron esta herramienta en forma conjunta con las provincias, las organizaciones civiles y las sociedades científicas. "Fue un desafío muy complejo, porque la construcción de consensos obviamente requiere más tiempo y esfuerzo. Pero el resultado final siempre es mucho más sólido y robusto, con decisiones basadas en evidencia científica que tienen impacto en la salud de la población, se sostienen en el tiempo y trascienden a las personas", explicó.

El Mapa de Acceso al Tratamiento Oncológico tiene como propósito que los pacientes puedan recibir el tratamiento en forma adecuada y oportuna, y disminuir los tiempos de entrega con mínima o nula participación del paciente en el proceso. Cabe destacar que hasta ahora, no se disponía de un recurso que recopile esta información de forma completa, centralizada, actualizada y accesible para pacientes con cobertura pública exclusiva.

En un formato amigable de preguntas y respuestas, el mapa contiene información general sobre cómo llevar adelante la gestión de los medicamentos y se podrá acceder de manera diferenciada a los datos de contacto de cada una de las jurisdicciones, enlaces a páginas web, formularios de solicitud para descarga, listado de medicamentos disponibles en caso de corresponder.

Se trata de un trabajo conjunto entre el Banco de Drogas Especiales (BDE) y el Instituto Nacional del Cáncer (INC) que contó con el enlace de los referentes provinciales del BDE designados formalmente a partir del convenio celebrado en el COFESA del 10 febrero con el objeto de determinar las condiciones de adhesión, cooperación y colaboración para desarrollar acciones conjuntas entre el BDE y las provincias. La información recolectada tiene como destinataria a la población en general y será publicada en la página web del Ministerio de Salud.

Durante el encuentro, Vizzotti firmó también la resolución para la aprobación del Listado Complementario de Medicamentos Oncológicos del Banco de Drogas Especiales, cuya cobertura alcanza a más de 5000 pacientes con un presupuesto que para 2023 llegará a los 2.276 millones de pesos.

En ese marco, la subsecretaria de Medicamentos e Información Estratégica, Natalia Grinblat, manifestó que en la actualización del 2021 el Listado Complementario de Medicamentos Oncológicos contaba con 85 principios activos y 130 presentaciones, mientras que para 2022 se incrementó a 103 principios activos (contando medicación coadyuvante - esteroides, antieméticos, factores estimulantes médula ósea- y terapia específica) con 165 presentaciones (incluyendo presentaciones pediátricas). Esto representa un incremento del 20% respecto al listado vigente de principios activos y un 25% en presentaciones farmacéuticas.

## Brasil. Leandro Safatle: el precio de los medicamentos y la necesidad de abordarlos desde una perspectiva que vaya más allá de las cuestiones reglamentarias

(Leandro Safatle: preços de medicamentos e a necessidade de uma abordagem que vá além das questões regulatórias)

Daiane Batista

CEE, 13 de octubre de 2022

<https://cee.fiocruz.br/?q=Leandro-Safatle>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (1)

**Tags: Safatle, ANVISA, CMED, CONITEC, precios justos, precios en el mercado internacional, barreras de mercado, precios asequibles, mercado de medicamentos, promover la competencia, judicialización de la salud**

"La regulación de los medicamentos ha cumplido su papel y ha conseguido, a lo largo de los años, aportar resultados importantes al país", afirma el economista Leandro Safatle, investigador del Centro de Estudios Estratégicos Antonio Ivo de Carvalho (CEE-Fiocruz) y miembro del Grupo de Investigación en Desarrollo, Complejo Económico-Industrial e Innovación en Salud (GIS/Ensp/Fiocruz), en una entrevista para el blog del CEE, en la que analiza las posibilidades y también los límites de la política regulatoria.

Según explica el investigador, la regulación de medicamentos en Brasil involucra varias etapas y agencias diferentes, como la Agencia de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), la Cámara de Regulación del Mercado de Medicamentos (CMED) y la Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías al SUS (CONITEC), cada una con objetivos, normas y necesidades específicas. "Tenemos a ANVISA como responsable de la regulación en salud, a CMED regulando los precios y a CONITEC, decidiendo sobre la incorporación de tecnologías", explica.

Señala que esta forma de operar ha sido esencial para la sostenibilidad del sistema de salud brasileño y para mitigar parte de su vulnerabilidad. "Sin regular el mercado, tendríamos un problema muy serio para mantener el sistema público de salud, porque los precios se desequilibrarían, tendiendo probablemente hacia el estándar americano, lo que pondría en riesgo nuestro sistema de salud universal".

El investigador pone el ejemplo de EE UU, uno de los mayores mercados del mundo, que en la práctica tiene los precios más altos. "Es un mercado con escala y competitividad, pero funciona con mucha disfuncionalidad y probablemente requerirá nuevas intervenciones gubernamentales. De los países desarrollados, el que tiene el mercado menos regulado es el estadounidense y, por ello, es el que más propaga sus fallas a los demás mercados.

En relación con los precios de los medicamentos en el país, Safatle aclara que, aunque el diseño regulatorio de Brasil ha aportado importantes logros y resultados, reduciendo los abusos en este mercado, no se puede decir que los precios de los medicamentos adoptados en el país sean precios justos. "Lo que busca el reglamento es que los precios máximos en Brasil no se desvíen de los precios del mercado internacional, y que los nuevos medicamentos no perjudiquen el funcionamiento del mercado actual. El debate sobre precios justos es mucho más amplio y va más allá de la regulación". Safatle señala que el problema de los precios es multifactorial. "Abarca desde los fallos, las asimetrías y las características y barreras de este

mercado, hasta la dependencia externa, las variables macroeconómicas y las transiciones tecnológicas del sector", enumera.

Según el investigador, la regulación es un conjunto importante de instrumentos, pero por sí sola no resuelve la cuestión de los precios de los medicamentos, que es compleja e involucra a otros factores y varios instrumentos. "Si el debate es el precio, la regulación sólo aborda uno de los aspectos en el establecimiento de precios. Para operar en este mercado hay que actuar en varios frentes, no sólo en el regulatorio", explica, señalando que se trata de una visión integral, "del conjunto, de la salud económica y social".

Lograr que el mercado del medicamento sea "más potente y eficiente", subraya Safatle, depende de una serie de acciones: "Están las políticas reguladoras y de incorporación, las políticas de desarrollo, las acciones de promoción de la competencia, las políticas de innovación, las diferentes políticas sociales para ampliar el acceso y hay varias otras cuestiones económicas implicadas", analiza. "Como ven, la cuestión reglamentaria forma parte de este escenario, es un aspecto muy importante, pero es importante entender este contexto, incluso para saber qué instrumentos generar y quién tendrá que aplicarlos.

Los precios son el resultado del buen funcionamiento de este mercado". Un aspecto relacionado con la regulación y que puede mejorar, señala el investigador, tiene que ver con el uso de algunos instrumentos de intervención en este sector. "La regulación debe avanzar para abordar los retos y la transición tecnológica que estamos viviendo.

La normativa brasileña sigue siendo muy rígida y este es un punto importante que hay que debatir", considera. Al mismo tiempo, añade el investigador, este "endurecimiento" está justificado y tiene un aspecto positivo, que es proteger la estructura reguladora. "Un exceso de discreción en un entorno con tantos intereses en juego podría poner en peligro la regulación. La regulación de los precios de los medicamentos, de todos modos, señala Safatle, no es un desafío sólo para Brasil, es una cuestión global, discutida incluso por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en foros de Precios Justos, por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) y otras organizaciones que buscan promover programas y políticas que faciliten el acceso de todas las personas. "Nos enfrentamos a un reto global, y el marco regulador está diseñado para agilizar ese proceso", afirma. "Pero es difícil".

Safatle también llama la atención sobre las prácticas de judicialización y sus consecuencias, en términos de esquivar la protección del aparato regulador. "A través de la judicialización, los precios suelen ser mucho más altos que los que permitiría el modelo regulatorio", advierte. Otro factor preocupante, añade, ha sido la dependencia de la industria. "Las crisis que afectan a la

cadena de producción mundial, como la que estamos viendo con la pandemia de covid-19 y la forma en que la industria ha ido evolucionando e innovando, afectan enormemente a este sector".

El contexto tecnológico actual es también otra cuestión importante. "Esta configuración que está siguiendo la industria, de priorizar segmentos muy rentables, centrados en enfermedades muy concretas y fármacos de alto coste, en los que se consigue una mayor rentabilidad, en detrimento de los de amplio espectro y bajo precio, nos expone a una serie de problemas, como el desabastecimiento", señala.

Safatle concluye destacando el papel del Complejo Económico Industrial ante la necesidad de utilizar un acercamiento más sistémico. "El mercado de los medicamentos está en reconfiguración y, para actuar en él con eficacia, hay que entender esta complejidad, el funcionamiento del mercado, la diversidad de la institucionalidad de la acción pública y el papel de cada una de ellas. Se trata de un mercado complejo, esencial y estratégico, y hay que considerarlo como tal", señala.

### **Políticas de precios y reembolsos farmacéuticos: lecciones aprendidas y perspectivas para Brasil.**

*(Pharmaceutical pricing and reimbursement policies: lessons learnt and perspectives for Brazil)*

AM. Ivama-Brummell, CS. Osorio-De-Castro

*Rev Bras Farm Hosp Serv Saude* [Internet]. 2022 13(4):897.

<https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/897> (De libre acceso en inglés y portugués)

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (1)

**Tags: fijación de precios de los medicamentos, reembolso de los medicamentos, políticas de precios, SUS, sistema único de salud, regulación farmacéutica, mejorar el acceso a los medicamentos esenciales**

#### **Resumen**

La serie especial "Políticas de Precios y Reembolsos Farmacéuticos", publicada a lo largo de 2022, fue organizada por invitación de la Revista Brasileña de Farmacia Hospitalaria y Servicios de Salud, para caracterizar la fijación de precios y reembolsos de los medicamentos en Brasil y otros países, y discutir su implementación, efectos, vacíos y oportunidades de mejora.

La serie incluyó una editorial, una perspectiva sobre la red *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies* (PPRI) y ocho estudios de caso de países, a saber, Austria, Brasil, Grecia, Canadá, Italia, Reino Unido, Portugal y EE UU.

Como cierre de la serie, se presenta una visión general y una valoración crítica de cómo aspectos como la innovación, el acceso, los litigios en salud, la importancia de la cooperación

internacional y el trabajo en red que están produciendo avances o retrocesos en la regulación farmacéutica de los países, la fijación de precios y reembolsos y la evaluación de tecnologías sanitarias in situ.

Este artículo también destaca el escenario en Brasil, con los recientes avances en las políticas farmacéuticas que abordan la fijación de precios de los medicamentos, su incorporación (reembolso), el acceso y el gasto; al mismo tiempo que introduce argumentos que muestran cómo estas mismas cuestiones se pueden entrelazar con la planificación y los presupuestos, tensionando la sostenibilidad y amenazando el concepto de integralidad adoptado por el Sistema Único de Salud. Se necesitan nuevas perspectivas para reforzar las políticas de regulación farmacéutica, la fijación de precios y reembolso con un enfoque de ciclo de vida, con el objetivo de mejorar el acceso a los medicamentos esenciales, estimular la innovación y garantizar la sostenibilidad del sistema de salud. Las experiencias recogidas en los estudios de esta serie de casos son ejemplos de evaluación comparativa y mejores prácticas, oportunidades para aumentar la colaboración y fuentes de inspiración.

### **Supervisarán precios de medicamentos en países centroamericanos**

*El Caribe*, 11 de diciembre de 2022

<https://www.elcaribe.com.do/panorama/pais/supervisaran-precios-de-medicamentos-en-paises-centroamericanos/>

El Consejo de Protección al Consumidor de Centroamérica y República Dominicana (CONCADECO) supervisará los precios de medicamentos en países de la región, a través de la creación de un observatorio, propuesto por el director ejecutivo del Instituto Nacional de Protección de los Derechos del Consumidor (Pro Consumidor), Eddy Alcántara.

Alcántara, quien es presidente pro tempore del CONCADECO en representación del Estado de República Dominicana, explicó que el objetivo fundamental del observatorio es mantener la vigilancia permanente en los precios de los fármacos de mayor consumo en cada uno de los países centroamericanos, para hacer una comparación en cuanto a la fluctuación de los mismos.

"Seguimos buscando fórmulas y medidas viables que ayuden aliviar el costo de la vida de la población, en especial con las medicinas de mayor comercialización y así seguir brindándole protección a los consumidores, sobre todo a los sectores más vulnerables de los países de la región", agregó Alcántara durante una reunión del órgano regional en la que participaron los titulares de las diferentes agencias gubernamentales de protección al consumidor de las naciones que lo integran,

Destacó que el observatorio es una iniciativa única que por primera vez en la historia universal, "países se ponen de acuerdo para hacer comparaciones de estos productos para intervenir de manera conjunta a través de las agencias defensoras de los

derechos de los consumidores y así mantener estabilizado los precios en beneficio de la ciudadanía”.

El titular de Pro-Consumidor explicó, además, que este observatorio busca ser la fuente oficial entre las agencias

gubernamentales de protección al consumidor de El Salvador, Guatemala, Costa Rica, Nicaragua, Honduras, Panamá y República Dominicana para monitorear el comportamiento de estos productos farmacéuticos.

### **Precio Máximo Industrial: instrumento para la negociación y la regulación de los precios de medicamentos de alto costo en Chile**

Sergio Poblete

*Revista Chilena de Salud Pública*, 2022; 26 (1)

<https://doi.org/10.5354/0719-5281.2022.69169>

#### **Resumen**

El Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo instauró en Chile el Precio Máximo Industrial. Este corresponde al valor máximo a pagar por una tecnología que es parte de este sistema.

El Precio Máximo Industrial se determina en el proceso de evaluación y considera precios de referencia externos e internos y las cotizaciones de los proveedores. En la mayoría de los casos, la fuente de precios que predomina es la cotización, por tratarse del menor valor. En esta etapa, se opera en el contexto de una negociación de precios.

Al ingresar a la cobertura, el Precio Máximo Industrial funciona como un precio techo en los medicamentos que mantienen su condición de proveedores único. Por su parte, cuando ingresan nuevos proveedores, el Precio Máximo Industrial deja de ser un mecanismo de regulación activo, ya que los precios de compra se sitúan por bajo el precio techo.

La principal recomendación para perfeccionar el funcionamiento del Precio Máximo Industrial es asumir un enfoque más dinámico en su determinación con múltiples rondas de negociación y con criterios de actualización definidos a priori. Para lo anterior, se requiere desarrollar una institucionalidad para la negociación de precios en el sistema público de salud.

### **China no incluirá el Paxlovid de Pfizer en su lista de medicamentos subvencionados**

*Cinco Días*, 8 de enero de 2023

[https://cincodias.elpais.com/cincodias/2023/01/08/companias/1673181785\\_891287.html](https://cincodias.elpais.com/cincodias/2023/01/08/companias/1673181785_891287.html)

La inclusión en la lista significaría un aumento considerable de los volúmenes de venta

China no incluirá finalmente el medicamento contra el Covid-19 Paxlovid, de Pfizer, en la actualización de su lista de medicamentos cubiertos por el seguro médico básico, tras fracasar las negociaciones que en los últimos días venían manteniendo las autoridades chinas con el gigante farmacéutico Pfizer. El alto precio establecido por la farmacéutica ha sido determinante para que la Administración de Seguridad de la Salud de China (NHS) desestime su inclusión esa lista, que se actualiza anualmente.

El medicamento antiviral del Covid-19 está actualmente cubierto por el amplio plan de seguro de salud del país bajo medidas temporales que el regulador introdujo en marzo del año pasado a medida que aumentaban los brotes. La NHS dijo que Paxlovid continuaría siendo elegible para ser pagado por el seguro médico estatal hasta la fecha de finalización planificada actual de las medidas temporales del 31 de marzo.

La inclusión en la lista significa que se puede acceder a un medicamento a través de planes de seguro estatales, lo que aumentará los volúmenes, pero impone la condición de que los fabricantes bajen los precios. Las rondas anteriores han visto a los fabricantes de medicamentos reducir los precios hasta en un 62% después de las negociaciones con los funcionarios.

Si bien las conversaciones sobre Paxlovid fracasaron, tuvieron éxito con otros dos medicamentos para el tratamiento del Covid-

19, el medicamento a base de hierbas Qingfei Paidu gránulos y Azvudine, del fabricante chino de medicamentos Genuine Biotech, que se incluirán en la actualización de la lista, dijo el regulador.

Tres años después de la pandemia, China ha comenzado a alejarse de su política característica de Covid cero el mes pasado después de protestas históricas contra las restricciones perjudiciales para la economía que había defendido el presidente Xi Jinping.

La relajación repentina de las restricciones ha alimentado una ola gigante de infecciones y ha llevado a muchos a recurrir a canales clandestinos para adquirir remedios como Paxlovid, que según un ensayo clínico ha reducido las hospitalizaciones en pacientes de alto riesgo en alrededor del 90%.

Las cajas de Paxlovid están cambiando de manos por hasta 50.000 yuanes (7.313 dólares), más de 20 veces el precio original de 2.300 yuanes, según informes de los medios locales y publicaciones en las redes sociales.

Pekín ha sido en gran medida resistente a las vacunas occidentales, pero ha dado luz verde a los tratamientos orales extranjeros Paxlovid y Molnupiravir de Merck. En el caso de las vacunas, no se están aplicando las desarrolladas en Occidente y por tanto, tampoco las de ARN mensajero de Pfizer/BioNTech y Moderna, que se han demostrado altamente eficaces. El Ejecutivo de Pekín solo ha autorizado las de empresas locales

como Cansino, Sinopharm y Sinovac, aunque hay escasez de información sobre su eficacia.

El tratamiento de la farmacéutica de Nueva York es alguno de los aprobados en EE UU y Europa y que habitualmente son de uso hospitalario o entre personas con bajas defensas. Alguno de ellos son el Evusheld (de AstraZeneca), Veklury (Gilead), Xevudy (GSK), RoActemra (Roche), Regkirona (Celltrion) o Kineret (Sobi).

Esta misma semana, el Gobierno chino aprobó que se pudiese administrar la vacuna de Pfizer por primera vez en el país, pero solo para los ciudadanos alemanes residentes, debido a un acuerdo tras la reciente visita del canciller germano Olaf Scholz.

### Genéricos

China está en conversaciones con Pfizer para obtener una licencia que permitirá a fabricantes nacionales producir y distribuir una versión genérica Paxlovid, reconocieron tres fuentes a Reuters. Pekín desea finalizar los términos del acuerdo de licencia antes del Año Nuevo lunar que comienza el 22 de enero.

En febrero del año pasado, China aprobó Paxlovid, que se suponía que estaría disponible en gran medida a través de hospitales, para tratar a pacientes de alto riesgo en varias provincias. El mes pasado, Pfizer llegó a un acuerdo para exportar el fármaco a través de una empresa local para que el medicamento esté más disponible.

La NMPA y la Oficina de Información del Consejo de Estado, que maneja las consultas de los medios para el gobierno, no respondieron a las solicitudes de comentarios de Reuters.

Un portavoz de Pfizer afirma que la compañía está colaborando activamente con las autoridades chinas y todas las partes interesadas para asegurar un suministro adecuado de Paxlovid en China.

Zhejiang Huahai Pharmaceutical, que firmó un acuerdo con Pfizer en agosto para producir Paxlovid solo para uso en el continente, y CSPC Pharmaceutical Group, que está desarrollando una potencial vacuna de ARNm contra el Covid-19, se encuentran entre los que asistieron a la reunión, dijo la primera fuente.

Los posibles candidatos, incluidos Huahai y CSPC, han estado realizando en las últimas semanas "pruebas de bioequivalencia", que son requeridas por los reguladores chinos antes de que se puedan lanzar medicamentos genéricos. Para que un medicamento genérico se considere equivalente a un medicamento de marca, se requieren las pruebas para asegurarse de que funcionan de la misma manera en el cuerpo. Tanto Huahai como CSPC esperan enviar los resultados de las pruebas a la NMPA a fines de este mes.

En marzo, 35 fabricantes de medicamentos genéricos de todo el mundo, incluidas cinco empresas chinas, acordaron fabricar versiones baratas de Paxlovid para 95 países más pobres a través de un acuerdo de licencia con el Medicines Patent Pool (MPP) respaldado por la ONU. Esa licencia no permite a las empresas vender Paxlovid genérico en China.

## España. El BOE publica la nueva Orden de Precios de Referencia para más de 17 mil medicamentos

Jose María Gómez

*El Global*, 28 noviembre 2022

<https://elglobal.es/politica/el-boe-publica-la-nueva-orden-de-precios-de-referencia-para-mas-de-17-mil-medicamentos/>

Según estima el Ministerio, la Orden de Precios de Referencia producirá un ahorro de 270 millones de euros, 40 de ellos en medicamentos dispensados en oficinas de farmacia

El Boletín Oficial del Estado (BOE) ha publicado la nueva Orden del Ministerio de Sanidad donde actualiza el sistema de precios de referencia de los medicamentos del Sistema Nacional de Salud. En total son 17.097 presentaciones de medicamentos, 13.552 de ellos dispensables en farmacia y 3.545 en hospital. según las cifras del Ministerio, esta revisión de precios repercutirá en un ahorro de 270,89 millones de euros; 229,14 en medicamentos hospitalarios y 41,75 en oficinas de farmacia.

Esta orden crea 11 nuevos conjuntos de presentaciones de medicamentos dispensados en las boticas y 18 conjuntos de ámbito hospitalario. También se procede a la revisión de precios de conjuntos ya existentes —444 en oficinas y 246 en hospitales— y a la supresión de 24 conjuntos —16 en farmacia y 8 en hospital— que han dejado de cumplir los requisitos exigidos para su establecimiento.

La renovación de los precios de referencia comenzó el pasado mes de septiembre con el proyecto de la orden ministerial y el

posterior periodo de alegaciones. Esta actualización es la primera con César Hernández al frente de la Dirección General de Farmacia. La última se produjo por la Orden SND/1308/2021, de 26 de noviembre. En aquel entonces, se revisaron los precios de 17.150 presentaciones de medicamentos. De ellos, 13.856 correspondían a la farmacia comunitaria mientras que 3.294 se referían al ámbito hospitalario.

### Plazos de aplicación

Los laboratorios suministrarán los medicamentos a su nuevo precio industrial de referencia un día después de su publicación en el BOE, es decir, a partir del 29 de noviembre de 2022. Los distribuidores mantendrán el precio de venta del distribuidor anterior durante un plazo de veinte días naturales hasta esta actualización. En el caso de las oficinas de farmacia, el precio de venta al público anterior a esta reducción se prolongará hasta el 31 de diciembre. Además, se liquidarán con los nuevos precios las facturaciones de recetas oficiales al Sistema Nacional de Salud, incluidas las correspondientes a las Mutualidades de funcionarios, a partir del 1 de enero de 2023.

**Excepciones a la OPR**

Como recoge el texto, el sistema de precios de referencia es una “herramienta esencial de control del gasto farmacéutico, necesario para la sostenibilidad del sistema sanitario público”. Pero para garantizar el abastecimiento y viabilidad económica de determinadas presentaciones, se acuerdan medidas excepcionales a la regla del cálculo.

Es el caso del Precio de Referencia Ponderado que se aplica a dosificaciones especiales, enfermedades graves o cuyos precios han sido revisados en los últimos dos años por falta de

rentabilidad por la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos. También en esta línea se encuentra el precio de referencia mínimo, que está fijado en 1,60 euros. Una cifra que el laboratorio no está obligado a rebajar para alinear el precio de su presentación al industrial de referencia.

La no revisión de precios se aplica a aquellos considerados esenciales por la OMS y que no son sustituibles por ningún otro financiado por el SNS al cubrir necesidades sanitarias prioritarias. Una medida que afecta a 111 presentaciones de 22 conjuntos de referencia.

**EE UU. Los responsables de las políticas estadounidenses ¿Qué deberían aprender de las estrategias internacionales sobre la transparencia en los precios de los medicamentos?**

*(What should us policymakers learn from international drug pricing transparency strategies?)*

Sarosh Nagar, Leah Z. Rand, Aaron S. Kesselheim

*AMA Journal of Ethics* 2022;24(11):E1083-1090. doi: 10.1001/amajethics.2022.1083. (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (1)

**Tags: transparencia en los precios de los medicamentos, OCDE, divulgación de precios de lista, precios netos, negociación de precios, reembolsos de medicamentos, contratos confidenciales, precios internacionales de referencia**

**Resumen**

Este artículo analiza las diferencias en la transparencia de los precios de los medicamentos de venta con receta entre tres países miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE): Reino Unido, Alemania y Canadá. En concreto, se comparan las políticas de estos países en materia de divulgación de los precios de lista y los precios netos, y sobre cómo se utilizan los precios de referencia internacionales para evaluar las ventajas e inconvenientes de los distintos acercamientos a la transparencia en los precios. Por último, el artículo resume lo que los responsables políticos de EE UU deberían aprender de estas comparaciones.

**Lo que pueden aprender los que toman decisiones en EE UU**

Durante los últimos años, los actores políticos han estado afirmando que reformar la política de divulgación y transparencia en los precios podría contribuir a abaratar los precios de los medicamentos en EEUU. Por ejemplo, en EE UU, los esfuerzos por divulgar los precios nacionales de lista y netos podrían aportar información para fortalecer las posiciones negociadoras de las aseguradoras y permitir que los pacientes estadounidenses expuestos a estos costes tomen decisiones más rentables, lo que se traduciría en un menor gasto en medicamentos. Su divulgación también podría servir para que el público pusiera presión sobre los responsables de las políticas para que instauren medidas basadas en la evidencia para contener los precios.

Además, como muestra el ejemplo de Alemania, la divulgación de los precios netos puede tener efectos colaterales positivos, ya que otros países pueden tomar como referencia los precios netos negociados en base al valor clínico de los medicamentos, que son más realistas que los precios de lista. Se calcula que, si en EE UU se utilizaran los precios de referencia internacionales, el gobierno federal podría ahorrar miles de millones de dólares anualmente. Por último, aunque la confidencialidad puede facilitar que los fabricantes mantengan precios netos más altos, algunos fabricantes argumentan que las negociaciones

confidenciales permiten ofrecer mayores descuentos a determinadas aseguradoras y mejorar la capacidad de los pagadores para negociar precios más bajos.

Sin embargo, el potencial de estas reformas de transparencia en los precios se ve limitada por importantes complicaciones prácticas. En primer lugar, las aseguradoras podrían tergiversar los descuentos para no revelar los verdaderos precios netos. En segundo lugar, a pesar de que muchos pacientes estadounidenses cubren los costes directos de los medicamentos de alto precio, a menudo no están familiarizados con los matices sobre la gestión de precios y los seguros, lo que impide que puedan elegir medicamentos o planes de seguros más baratos, independientemente de la transparencia en los precios.

En tercer lugar, la evidencia sobre si la transparencia de los precios de los medicamentos se traduce en un menor gasto farmacéutico no es concluyente por varios factores, como el hecho de que los acuerdos entre las diferentes aseguradoras y los fabricantes son confidenciales, algunos descuentos y rebajas se mantienen secretos, y la notificación inadecuada de los precios. En consecuencia, los países con sistemas de precios de medicamentos más razonables, como el Reino Unido, Alemania y Canadá, no se basan únicamente en la transparencia para controlar los precios. Más bien, estos estados complementan la transparencia con otras estrategias, como las negociaciones que realizan los Fondos de Enfermedad alemanes o las evaluaciones de tecnologías sanitarias que hace NICE en el Reino Unido o la agencia canadiense de medicamentos y tecnologías en salud (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health o CADTH*). En los tres casos, la transparencia en los precios es parte de una estrategia centralizada y multimodal para vincular los precios al valor clínico de un medicamento.

Los esfuerzos de EE UU por utilizar los precios internacionales de referencia para establecer los precios máximos plantearían problemas de aplicación práctica similares. Aunque en EE UU la fijación de precios en base a los precios internacionales de referencia podría reducir el gasto en medicamentos, porque utilizaría los precios extranjeros para informar las negociaciones de precios o establecer los precios máximos, pero como la mayoría de los países extranjeros no divulgan los precios netos,

los responsables de políticas en EE UU tendrían que referenciar los elevados precios de lista extranjeros, lo que socava el beneficio potencial de fijar los precios en base a los precios internacionales de referencia y destaca la importancia de tener en cuenta las diversas normativas de transparencia en los precios en otras naciones.

Además, la fijación internacional de precios de referencia puede generar retrasos en la entrada de medicamentos en el mercado extranjero, ya que las empresas farmacéuticas intentan asegurarse de que los precios más altos se establezcan primero. Un estudio descubrió que, en la Unión Europea, los medicamentos suelen aparecer primero en Alemania, después en el Reino Unido, Austria o Dinamarca (no necesariamente en ese orden), y luego en otros países porque así se asegura que otros estados europeos incluirán los elevados precios a los que venden en Alemania entre los precios de referencia. El uso de los precios internacionales de referencia de ciertos países para fijar los precios también se ha relacionado con aumentos de precios colaterales. Si en EE UU se fijaran los precios en base a los precios internacionales de referencia, podría haber retrasos o aumentos colaterales de precios en mercados extranjeros de medicamentos, ya que el tamaño del mercado estadounidense podría llevar a los fabricantes de medicamentos a retrasar la entrada en el mercado o a intentar aumentar los precios de los medicamentos en países referenciados por EE UU.

Así pues, por sí solas, las políticas de utilizar los precios de referencia internacionales y divulgar los precios netos serán insuficientes para abordar de forma significativa el problema del abuso en el precio de los medicamentos en EE UU. Para reducir

los precios netos de forma más directa habría que combinar estos esfuerzos con otras reformas. Por ejemplo, EE UU podría permitir que los pagadores nacionales como Medicare negociaran precios más bajos de los medicamentos o, idealmente, podrían reducir los precios netos utilizando un sistema de fijación de precios basado en su valor, vinculando el precio al valor clínico del medicamento. Estos esfuerzos deberían complementar las reformas a la transparencia en los precios para abordar el gasto innecesario en medicamentos de marca de forma más efectiva.

**Nota de Salud y Fármacos.** Los siguientes artículos describen las estrategias que se utilizan en EE UU para establecer los precios y promover el acceso, y el impacto que están teniendo en los pacientes.

Troyen A. Brennan Aaron S. Kesselheim "Accumulators And Maximizers: A New Front In The Battle Over Drug Costs (Part 1)", Health Affairs Forefront, November 17, 2022. DOI: 10.1377/forefront.20221116.2381  
<https://www.healthaffairs.org/content/forefront/accumulators-and-maximizers-new-front-battle-over-drug-costs-part-1> libre acceso en inglés

Troyen A. Brennan Aaron S. Kesselheim "Accumulators And Maximizers: A New Front In The Battle Over Drug Costs (Part 2)", Health Affairs Forefront, November 18, 2022. DOI: 10.1377/forefront.20221117.984282  
<https://www.healthaffairs.org/content/forefront/accumulators-and-maximizers-new-front-battle-over-drug-costs-part-2> libre acceso en inglés

### Conseguir el precio justo: lecciones de otros países para la negociación de precios en Medicare.

(*Getting the price right: Lessons for Medicare Price Negotiation from Peer Countries*).

L.Z. Rand, A.S. Kesselheim

*PharmacoEconomics* 2022;40, 1131–1142. <https://doi.org/10.1007/s40273-022-01195-x>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (1)

**Tags:** descuentos de medicamentos, formularios de medicamentos, fijación de precios, negociación de precios de medicamentos, Ley de reducción de la Inflación, Inflation Reduction Act, precios basados en valor, coste-efectividad

#### Resumen

EE.UU. paga más por los medicamentos de marca que cualquier otro país y la legislación aprobada en agosto de 2022 autoriza a Medicare a negociar los precios de ciertos medicamentos directamente con los fabricantes a partir de 2026, algo que la aseguradora federal había tenido prohibido hasta ahora. Mientras EE UU se prepara para estas negociaciones, hemos estudiado cómo países industrializados comparables utilizan los requisitos y procedimientos legales para negociar los precios de los medicamentos de marca.

Se revisaron guías, reglamentos y publicaciones gubernamentales y académicas para identificar el proceso de negociación de los precios de los medicamentos en los países homólogos que se han citado como posibles ejemplos para reformar los pagos en EE UU: Australia, Canadá, Francia, Alemania y el Reino Unido. Los procesos para llegar al precio final de un medicamento se dividen generalmente en tres: descuentos legales, fijación de un precio

máximo, y arbitraje entre las aseguradoras nacionales (públicas) y los fabricantes. Medicare podría adoptar cualquiera de estas estrategias de negociación de precios y reducir el gasto, aunque no adopte un formulario excluyente o cerrado. Queda mucho por definir sobre la forma en que EE UU hará uso de su autoridad para negociar los precios, y los responsables de las políticas pueden aprender de las estrategias legales y reglamentarias de negociación de precios en países comparables.

**Nota de Salud y Fármacos.** También puede leer en inglés Vokinger KN, Naci H. Negotiating Drug Prices in the US—Lessons From Europe. *JAMA Health Forum*. 2022;3(12):e224801. doi:10.1001/jamahealthforum.2022.4801  
<https://jamanetwork.com/journals/jama-health-forum/fullarticle/2799713> Entre otras cosas este artículo dice:

En Europa, las evaluaciones del valor de los medicamentos se han asociado a una reducción de sus precios, y se deberían tener como base para negociar los precios de los medicamentos en EE UU. Un primer paso importante será decidir cómo hay que definir el avance terapéutico. Un posible acercamiento consistiría en evaluar el valor terapéutico que añade un medicamento a las

alternativas existentes para la misma indicación, como ocurre en Francia y Alemania.

Otro paso crucial será determinar si la eficacia clínica comparativa es suficiente o si se debe combinar con una evaluación de su costo-efectividad en comparación con otros tratamientos. La experiencia en Europa sugiere que basarse exclusivamente en la eficacia clínica comparativa permite que al negociar se use mucho poder discrecional, lo que podría resultar en una falta general de asociación entre el valor y el precio. Añadir una valoración de la costo-efectividad puede ser más eficaz para lograr precios óptimos, pero obliga a establecer un umbral adecuado e incremental para valorar la costo-efectividad, y podría restringir el poder discrecional en la negociación.

A diferencia de los países europeos, la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act* o IRA) no permite negociar los precios en el momento que se comercializan. Los únicos precios que se pueden negociar son los que ya llevan al menos 9 años aprobados. La negociación de precios después de su lanzamiento también ha demostrado su eficacia en Europa. Por ejemplo, en la reevaluación periódica que se hace en Suiza, el valor terapéutico del medicamento más antiguo se evalúa frente a las alternativas existentes para la misma indicación, incluyendo los nuevos medicamentos.

Las disposiciones sobre precios de los medicamentos de la Ley de Reducción de la Inflación son un hito para el gasto farmacéutico en EE UU. Las evaluaciones de valor realizadas en los países europeos ofrecen lecciones útiles para los responsables de las políticas estadounidenses.

## EE UU. Según un informe, en 2021, las subidas injustificadas de precios dispararon el gasto farmacéutico en US\$805 millones Salud y Fármacos

*Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)*

**Tags:** ICER, Humira, AbbVie, Prolia, Invega Sustenna

El 6 de diciembre de 2022, Reuters informó [1] que según El Instituto de Revisión Clínica y Económica (*The Institute for Clinical and Economic Review* o ICER), 7 de los 10 medicamentos que ocasionaron una subida de US\$805 millones en el gasto en medicamentos en EE UU no contaban con evidencia clínica para justificar ese aumento.

ICER estudió los 250 medicamentos que contribuyeron más al aumento del gasto, y evaluó si el aumento de sus precios estaba justificado.

En el 2020, la mayor parte del aumento en el gasto, que fue de casi US\$1.670 millones se debió a las ventas de Humira para la

artritis reumatoide, que representó US\$1.400 millones, o un 80% del aumento total. En cambio en 2021, este producto no figura entre los que más han aumentado de precio.

Los otros medicamentos que más aumentaron de precio fueron la terapia para la esquizofrenia Invega Sustenna de Johnson & Johnson y Prolia, el medicamento para la osteoporosis de Amgen.

### Fuente Original

1. Satija, Bhanvi. Unsubstantiated price hikes drove U.S. drug spending up \$805 mln in 2021-report. Reuters, 6 de diciembre de 2022 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/price-hikes-some-medicare-therapies-unsupported-by-clinical-benefits-data-report-2022-12-06/>

## Aumento del precio de los antifúngicos en EE UU, 2000-2019. (*Antifungal drug price increases in the United States, 2000-2019*).

C.M. Thomas, W. Shae, D. Koestler, T. DeFor, N.C. Bahr, J.D. Alpern

*Mycoses*. 2.022; 65(9):859-865. doi: 10.1111/myc.13486. (de libre acceso en inglés)

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)*

**Tags:** antimicóticos, antifúngicos, aumentos de precios, aumento exorbitante de precio

### Resumen

**Antecedentes:** Los antifúngicos se utilizan para tratar diversos problemas, desde enfermedades dermatológicas localizadas hasta infecciones sistémicas potencialmente mortales. Algunos fármacos antifúngicos de uso frecuente experimentaron grandes aumentos de precios en los últimos años, sin embargo, los factores que contribuyen a estos aumentos de precio son poco conocidos. El objetivo fue analizar las tendencias en los precios de los antifúngicos y determinar los factores subyacentes a los cambios de precio.

**Métodos:** Se identificaron los medicamentos antifúngicos comercializados en EE UU utilizando la base de datos de la FDA que contiene las etiquetas de los medicamentos. Para cada producto, determinamos el costo de adquirir una unidad al por

mayor a lo largo del periodo entre 2000 y 2019, ajustando por la inflación, y analizamos las variables que podrían afectar el precio: vía de administración, número de indicaciones aprobadas por la FDA, la cantidad de recomendaciones en las guías clínicas, su uso en la profilaxis, el número de fabricantes aprobados por la FDA, y su disponibilidad como fórmula magistral. Las trayectorias de los precios se agruparon en cuatro grupos: (1) estable, (2) moderado, (3) elevado y (4) aumento extremo en los precios.

**Resultados:** De los 139 medicamentos que se identificaron, se eliminó un caso atípico porque el aumento de su precio fue desorbitado. El grupo 1 (n = 31) mostró los precios más estables, con un aumento medio del 25%. Los grupos 2 (n = 97), 3 (n = 7) y 4 (n = 3) mostraron aumentos de precios moderados, elevados y extremos, con incrementos medios del 52%, 318% y 900%, respectivamente. Las vías de administración atípicas y los productos magistrales estaban sobrerrepresentados en los grupos

3 y 4. No hubo correlación entre el número de fabricantes y la modificación de los precios.

**Conclusiones:** Los antifúngicos registraron grandes aumentos de precios ajustados a la inflación. Las vías de administración

atípicas y las fórmulas magistrales estaban sobrerrepresentadas en los grupos que mostraron aumentos extraordinarios de precios. Nuestros datos apoyan las políticas que tienen como objetivo frenar los enormes aumentos en los precios de medicamentos importantes desde el punto de vista médico.

### Fludarabina: ante su persistente escasez, la empresa multiplica por diez su precio

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)

**Tags:** Areva Pharmaceuticals, Teva, competencia de precios, Fresenius Kabu, Car-T, trasplante de médula, fludarabina, aumento injustificado de precio, codicia de la industria

La fludarabina es un quimioterápico que se utiliza para tratar a los pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) de células B que no hayan respondido o cuya enfermedad haya progresado durante el tratamiento con al menos un régimen estándar que incluya agentes alquilantes. También se utiliza para preparar a los pacientes que requieren un trasplante de médula o un tratamiento CAR-T.

La escasez esporádica de este medicamento ha impulsado a Areva Pharmaceuticals a volverlo a producir, pero según Statnews [1] lo está vendiendo a precios que son de 10 a 20 veces superiores a los de las otras empresas. A continuación, resumimos la nota de Ed Silverman.

El precio al por mayor del producto de Areva Pharmaceuticals es de US\$2.736, mientras que Fresenius Kabi y Teva venden la misma dosis a US\$272 y US\$109, respectivamente.

Statnews afirma que algunos hospitales están explorando alternativas a la fludarabina, pero no está claro hasta qué punto son útiles. A principios de este mes, la Sociedad Americana de Trasplantes y Terapia Celular emitió un boletín en el que revisaba las opciones, y señalaba que la información disponible es insuficiente para recomendar el uso de un régimen alternativo a la fludarabina para la mayoría de sus indicaciones -incluyendo la terapia CAR-T.

Areva Pharmaceuticals señaló que la complejidad del proceso de fabricación y la regulación habían llevado a la empresa a fijar el elevado precio de la fludarabina. La empresa explicó que sólo hay dos proveedores del principio activo farmacéutico, hay que fabricarlo en lotes pequeños para mantener su calidad, y se debe almacenar a una temperatura específica.

El medicamento se fabrica en Europa, pero el principio activo procede de China, pero según una carta que Areva envió el 23 de agosto a los profesionales de la salud, la FDA no ha autorizado a ese proveedor. Consecuentemente, la FDA exigió muchas pruebas, informes y medidas de control de calidad, dijo Victor Swaminathan, director de gestión de la cadena de suministro de la empresa.

Areva empezó a trabajar en la venta de fludarabina en EE UU hace cinco años, pero los problemas con uno de los proveedores de sus ingredientes provocaron retrasos. La empresa vendió viales durante un breve periodo de tiempo en 2021, con un "descuento significativo" debido a lo que denominó una vida útil

limitada. El precio de lista en ese momento era de US\$110, según IBM Micromedex.

"Nuestra cadena mundial de suministro de fosfato de fludarabina es complicada y, como todos los productos farmacéuticos, está regulada en múltiples países. Estas complicaciones se suman a los retos a los que se enfrentan actualmente muchas empresas, como el aumento de los costes, el tránsito lento de las mercancías y las interrupciones en la cadena de suministro", nos escribió. La presión para volver a entrar en el mercado estadounidense ha "limitado (nuestra) capacidad para negociar ciertos costes en la cadena de suministro. Lo que ha resultado en un aumento del coste del producto".

Sin embargo, Swaminathan no dio detalles concretos sobre los costes. Tampoco quiso decir cuánto duraría la autorización temporal de la FDA. Pero el pasado mes de mayo, Areva firmó un acuerdo de distribución exclusiva en EE UU con Lannett, un fabricante de medicamentos genéricos, para otra versión de fludarabina con su propia marca, según un portavoz de Lannett. Y Swaminathan no explicó por qué Areva comunicó el pasado mes de junio que el precio al por mayor de la fludarabina sería US\$363.

Hay que tener en cuenta que el precio al por mayor -o de lista- de un medicamento no siempre es el que pagarán los hospitales al negociar los contratos con las organizaciones de compras mancomunadas para varios sistemas hospitalarios. Pero la falta de transparencia ha llevado a los observadores del sector a cuestionar el elevado aumento de precio del producto de Areva.

Para algunos, el nuevo precio recuerda a otros muchos casos similares que se han producido durante los últimos años, en los cuales una empresa farmacéutica que enfrenta una situación de competencia escasa o nula para uno de sus medicamentos le sube el precio de forma significativa. Esta práctica generó episodios vergonzosos relacionados con los medicamentos que vendía Valeant Pharmaceuticals, el caso del Epi-Pen de Mylan y lo ocurrido con el producto que vendía la empresa dirigida por Martin Shkreli.

Sin embargo, según los expertos del sector, la escasez persistente también puede contribuir a que las farmacéuticas fijen precios desorbitados. En general, la escasez se produce por varias razones: un fabricante puede tener dificultades para obtener los ingredientes necesarios, ciertos costes aumentan lo suficiente como para que una empresa decida abandonar un mercado o, a veces, surgen problemas de control de calidad en una instalación que pueden inhibir la producción.

La escasez de fludarabina puede deberse, en parte, a que algunas empresas se han negado a suministrar el ingrediente clave del fármaco. Por ejemplo, una de las seis empresas autorizadas por la FDA para suministrar ese ingrediente dejó de hacerlo hace tres años.

Las empresas farmacéuticas, por su parte, han explicado la escasez de forma distinta. Dos de ellas -Sagent Pharmaceutical y Leucadia Pharmaceutical, propiedad de Hikma Pharmaceutical- no han dado explicaciones, según la American Society of Health-System Pharmacists, que da seguimiento a los desabastecimientos. Teva Pharmaceuticals no dio a conocer ninguna razón, mientras que Fresenius Kabi alegó un aumento de la demanda.

Según el sitio web de la FDA sobre los productos que escasean y los testimonios de los portavoces de las empresas, Fresenius Kabi y Teva están reanudando los suministros. Pero no han querido comentar si sus precios se ajustarán a la vista de la subida de Areva o durante cuánto tiempo podrán suministrar la fludarabina. Esta falta de claridad causa inquietud en los hospitales.

En general, lo que quieren los hospitales es poder hacer un plan para los pacientes. Para ello, necesitan saber cuánto producto van a poder comprar y cuándo pueden esperar esas entregas. Ninguna de estas circunstancias se da de forma habitual durante los periodos de escasez.

### En EEUU, los gigantes farmacéuticos aumentarán los precios de más de 350 medicamentos en 2023: Análisis

(Pharma giants to hike 350+ US drug prices in the New Year: Analysis)

Brett Wilkins

Common Dreams, 30 de diciembre de 2022

<https://www.commondreams.org/news/drugmakers-350>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)*

**Tags: aumentos injustificados de precios, conducta de la industria, Inflation Reduction Act, controlar el precio de los medicamentos, negociar los precios de los medicamentos**

"¿Por qué? Porque pueden. A Big Pharma no le importamos".

En EE UU, según reveló un análisis publicado el 30 de diciembre, las grandes farmacéuticas globales planean subir los precios de cientos de medicamentos el mes que viene antes de que entre en vigor la Ley de Reducción de la Inflación de la administración Biden, que permitirá que Medicare negocie el precio de ciertos fármacos a partir de 2026.

El análisis, que según ha informado Reuters ha realizado la empresa de investigación en salud 3 Axis Advisors, señala que las grandes farmacéuticas, incluyendo Pfizer, AstraZeneca PLC y Sanofi SA, subirán los precios de lista -que no incluyen ningún descuento- de más de 350 medicamentos a principios de enero.

Reuters informa [1]:

En 2022, los fabricantes de medicamentos aumentaron los precios de más de 1.400 medicamentos, según los datos publicados por 46brooklyn, una organización sin fines de lucro que analiza la forma cómo se establecen los precios de los medicamentos y que está relacionada con 3 Axis. Es la mayor subida desde 2015.

Según 46brooklyn, la mediana del aumento de precio de los medicamentos fue del 4,9% el año pasado, y la media fue del 6,4%. Ambas cifras son inferiores a las tasas de inflación en EE UU.

En gran medida, los fabricantes de medicamentos han aumentado los precios en un 10% o menos, una práctica de la industria a la que se han adherido muchos de los grandes fabricantes de medicamentos desde que fueron criticados por sus exagerados aumentos de precios a mediados de la década pasada.

El nuevo análisis se produce en un momento en que los fabricantes se preparan para la aplicación de la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act* o IRA), que incluye varias disposiciones para reducir los costes de los medicamentos de venta con receta para los beneficiarios de Medicare y el gasto del Gobierno federal en medicamentos.

La ley IRA obligará al gobierno a negociar los futuros precios de algunos medicamentos cubiertos por Medicare. Los medicamentos seleccionados para la negociación de precios de 2026 se anunciarán antes del 1 de septiembre de 2023, y las negociaciones comenzarán el mes siguiente y se prolongarán hasta agosto de 2024.

Antonio Ciaccia, presidente de 3 Axis, dijo a Reuters que IRA fomentaría una dinámica en la que los fabricantes de medicamentos lanzarán productos a costes más elevados para anticiparse a las críticas públicas por las subidas anuales de precios. Aduhelm, el controvertido fármaco contra el Alzheimer de Biogen, tenía inicialmente un precio de US\$56.000 al año - que el consejero delegado de la empresa calificó de "justo"-, pero posteriormente lo redujo a la mitad en medio de la indignación pública y las dudas sobre su eficacia.

"Los fabricantes de medicamentos tienen que ser más cuidadosos a la hora de calibrar los precios a los que comercializan sus productos.... para en el futuro no encontrarse en una situación en la que no puedan aumentar los precios para obtener sus niveles de beneficios", explicó Ciaccia.

Como informó Common Dreams, las grandes farmacéuticas, los republicanos del Congreso que las defienden y se benefician de ellas, están tratando de impedir que el gobierno de Biden aplique las disposiciones de IRA relativas a la negociación de los precios de los medicamentos. Sus esfuerzos serán desafiados por decididos defensores de los pacientes, las vidas de muchos de ellos dependen del acceso a medicamentos de venta con receta asequibles.

"Las disposiciones sobre el precio de los medicamentos de la Ley de Reducción de la Inflación no son un 'slogan político', sino una legislación histórica que permite que haya la innovación que se necesita a precios asequibles", escribió Meg Jackson-Drage, activista de Utah, en una carta enviada a Deseret News a principios de este mes.

"Los pacientes lucharon mucho por las reformas que se han incluido en la Ley de Reducción de la Inflación", añadió, "y no

dejaremos que el alarmismo de las grandes farmacéuticas y sus aliados nos asusten".

#### Referencia

1. Erman M, Steenhuisen J. Exclusive: Drugmakers to raise prices on at least 350 drugs in U.S. in January. Reuters, 30 de diciembre de 2022 <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/drugmakers-raise-prices-least-350-drugs-us-january-2022-12-30/>

### La FDA aprueba nuevo tratamiento de US\$ 3,5 millones para la hemofilia y será la medicina más cara del mundo

Deidre McPhillips

CNN, 23 de noviembre de 2022

<https://cnnespanol.cnn.com/2022/11/23/la-fda-aprueba-nuevo-tratamiento-de-us-35-millones-para-la-hemofilia-y-sera-la-medicina-mas-cara-del-mundo/>

La FDA aprobó este martes el Hemgenix, un nuevo medicamento para tratar la hemofilia. El fabricante de fármacos CSL Behring fijó el precio en US\$ 3,5 millones por tratamiento, lo que lo convierte en el fármaco más caro del mundo.

Hemgenix es una terapia génica para tratar a adultos con hemofilia B, un trastorno hemorrágico genético en el que los pacientes no producen una proteína necesaria para crear coágulos sanguíneos. Aproximadamente una de cada 40.000 personas tiene la enfermedad, la mayoría de los cuales son hombres.

El tratamiento típico requiere infusiones intravenosas de rutina para mantener en niveles altos el factor de coagulación faltante o deficiente. Sin embargo, la nueva terapia génica está destinada a ser una infusión IV única.

"La terapia génica para la hemofilia ha estado en el horizonte durante más de dos décadas. A pesar de los avances en el tratamiento de la hemofilia, la prevención y el tratamiento de los episodios hemorrágicos pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida de las personas", dijo en un comunicado el doctor Peter Marks, director del Centro de Evaluación e Investigación Biológica de la FDA. "La aprobación de hoy ofrece una nueva opción de tratamiento para pacientes con hemofilia B y

representa un avance importante en el desarrollo de terapias innovadoras para quienes experimentan la enfermedad asociada con esta forma de hemofilia".

El Instituto de Revisión Clínica y Económica, una organización de investigación independiente sin fines de lucro que analiza el valor de los medicamentos recetados y otros productos médicos, confirmó a CNN que Hemgenix es ahora el medicamento más caro del mundo.

En un análisis reciente sobre la rentabilidad del fármaco, que sopesó los beneficios para la salud frente a los costos de compensación, ICER sugirió que un precio justo para el fármaco sería entre US\$ 2,93 y US\$ 2,96 millones.

Según un análisis de GoodRx, el fármaco más caro en EE.UU. hasta ahora era Zolgensma, que fue aprobado por la FDA en 2019 para tratar la atrofia muscular espinal y tenía un precio de US\$ 2,1 millones por tratamiento.

La FDA aprobó Hemgenix en base a la seguridad y eficacia evaluadas en dos estudios de aproximadamente 60 hombres adultos.

### EE UU. La ley de control de precios que se aprobó en 2022

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)

**Tags: negociación de precios de los medicamentos, sanciones a empresas que aumentan precios por encima de la inflación, límites al gasto de bolsillo en medicamentos, Medicare Parte B, Medicare parte D**

En agosto de 2022, el Congreso promulgó reformas a los precios de los medicamentos de venta con receta al aprobar la Ley de Reducción de la Inflación (*Inflation Reduction Act* o IRA). A continuación, resumimos un artículo publicado en JAMA [1] que describe los aspectos más importantes de esta ley. Específicamente discute tres aspectos: la negociación de precios, sanciones a las empresas que aumentan los precios por encima de la inflación y los límites a los gastos de bolsillo de los beneficiarios de Medicare parte D.

La Oficina Presupuestaria del Congreso estimó inicialmente que estas disposiciones ahorrarían al gobierno federal US\$288.000 millones en 10 años.

Aunque Medicare es el mayor comprador individual de medicamentos de venta con receta en EE UU, nunca había tenido potestad para negociar directamente los precios de los medicamentos, y delegaba esa responsabilidad en los planes individuales que gestionan la Parte D de Medicare. Según la ley, el secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos podrá negociar directamente los precios de determinados medicamentos. Los medicamentos elegibles son aquellos que ocasionan el mayor gasto para la parte B de Medicare (medicamentos administrados por el médico) y para la parte D de Medicare (pacientes que contribuyen separadamente a este

programa). Solo se podrán negociar los precios de los medicamentos que se hayan aprobado 9 años antes, 13 en el caso de los biológicos, y mientras no cuenten con competencia de genéricos o biosimilares. Los fabricantes que se nieguen a negociar u ofrecer el precio acordado estarán sujetos a impuestos especiales y a posibles sanciones, que dependerán del volumen de ventas de ese medicamento en EE UU. Están exentos de negociación, los medicamentos que representan menos de US\$200 millones en gasto anual para Medicare y los que solo están aprobados para una enfermedad rara.

La ley dice que en 2026 solo se podrán negociar los precios de 10 medicamentos al año, pero su número irá aumentando hasta alcanzar los 20 medicamentos anuales en 2029. En sus negociaciones, Medicare debe tener en cuenta si los medicamentos representan un avance terapéutico o satisfacen una necesidad médica insatisfecha, los costes de investigación y desarrollo, y cualquier financiación federal que haya podido contribuir a su desarrollo. La legislación impone límites máximos al precio negociado: no más del 75%, 65% y 40% del precio medio no federal que ofrezca el fabricante para los medicamentos que se hayan comercializado durante 9 a 12 años, de 12 a 16 años y más de 16 años, respectivamente.

Una vez acordado el precio, todos los planes de la Parte D deberán incluir el medicamento con el precio negociado en sus formularios. Las disposiciones de negociación se introducen gradualmente para los medicamentos de un solo fabricante que representen el 80% o más del gasto de Medicare. La ley también prevé la posibilidad de renegociar el precio si se producen cambios importantes, como la aprobación de una nueva indicación.

La segunda disposición importante de la ley IRA es la de poder sancionar a partir de octubre de 2022 a los fabricantes que aumenten los precios de los medicamentos más rápidamente que la inflación.

En tercer lugar, la Ley IRA quiere mejorar la asequibilidad de los medicamentos para los beneficiarios de la Parte D de Medicare. A partir de 2024, se limitarán los gastos de bolsillo anuales (a US\$2000 dólares en 2025), y un mayor número de beneficiarios de Medicare de bajos ingresos podrán optar a subsidios para sus gastos de bolsillo. Para los beneficiarios de Medicare con los gastos más elevados (cobertura catastrófica), la legislación reduce la contribución del gobierno federal del 80% al 20%, al tiempo que aumenta la parte de los planes que participan en la Parte D del 15% al 60%-80%, lo que podría incentivar a dichos

planes a controlar mejor los costes de los medicamentos más caros. La ley también limita la tasa de aumento de las primas de Medicare, el gasto de bolsillo para los productos de insulina a US\$35 al mes, y elimina el coste compartido de las vacunas.

Reflejando el compromiso político y el intenso cabildeo de la industria, el alcance de las disposiciones sobre precios de los medicamentos en la versión final de la ley es inferior al que se hubiera obtenido de haberse aprobado el proyecto de ley que aprobó la Cámara de Representantes en 2019.

Un número relativamente pequeño de medicamentos representa la mayor parte del gasto farmacéutico en la Parte B y la Parte D de Medicare. En 2020, 10 medicamentos fueron responsables del 40% (US\$15.600 millones) del gasto farmacéutico de la Parte B y del 21% (US\$42.500 millones de dólares) del gasto de la Parte D, antes de recibir los reembolsos. Probablemente todos estos medicamentos serán elegibles para que se negocien sus precios en 2029, si no tienen competencia genérica o biosimilar.

Los medicamentos que más gastos causaron al Medicare Parte B son todos productos biológicos, e incluyen pembrolizumab, aflibercept, denosumab, nivolumab, abatacept, rituximab, ranibizumab, pegfilgrastim, daratumumab, bevacizumab. Y los medicamentos que más gasto ocasionaron a Medicare Part D fueron el apixaban, lenalidomida, rivaroxabán, adalimumab, sitagliptina inculina glargina, dulaglutida, ibrutinib, empagliflozina, palbociclib.

Medicare se debe asegurar de que el proceso de selección de medicamentos a negociar y la evidencia utilizada en estas negociaciones sean transparentes y rigurosos. Los responsables políticos y los reguladores también tendrán que evaluar cuidadosamente y abordar cualquier posible consecuencia no deseada, en particular la influencia de estos cambios de política en los precios de lanzamiento. Además, los fabricantes pueden intentar eludir la negociación de precios y las sanciones ligadas a la inflación introduciendo versiones alternativas de los productos existentes.

La legislación no excluye iniciativas complementarias por parte de la administración Biden y de los estados.

#### Fuente Original

1. TJ Hwang, AS Kesselheim, BN Rome. New Reforms to Prescription Drug Pricing in the US: Opportunities and Challenges. *JAMA*. 2022;328(11):1041–1042. doi:10.1001/jama.2022.15268 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2795651>

### España. Cuando es la industria farmacéutica la que retrasa la llegada de nuevos tratamientos a la sanidad pública

Oriol Güell

*El País*, 6 de noviembre de 2022

<https://elpais.com/sociedad/2022-11-07/cuando-es-la-industria-farmaceutica-la-que-retrasa-la-llegada-de-nuevos-tratamientos-a-la-sanidad-publica.html>

El organismo que decide qué fármacos llegarán a los hospitales se ve obligado a rechazar las terapias contra cinco tipos de cáncer por la negativa de tres empresas a presentar una oferta.

Buena parte de la sostenibilidad del sistema sanitario se juega en las reuniones de la Comisión Interministerial de Precios de los

Medicamentos (CIPM). En estos encuentros, que se celebran una vez al mes bajo la batuta del Ministerio de Sanidad, representantes del Gobierno central y las comunidades deciden los nuevos tratamientos que financiará la sanidad pública. Puede tratarse de un medicamento recién salido al mercado o de una nueva indicación —una segunda enfermedad a tratar por el

mismo fármaco—, pero el procedimiento es siempre el mismo: se evalúan los beneficios clínicos de la terapia, se estudia el precio que pide la empresa farmacéutica, se valora si el importe está justificado y, por último, se toma una decisión que puede tener un gran impacto sobre la salud de los pacientes.

[En la reunión celebrada el pasado 7 de julio, la última cuyos acuerdos han sido publicados](#), hubo cinco tratamientos oncológicos cuya financiación quedó descartada por una razón sorprendente: las empresas farmacéuticas —MSD, AstraZeneca y Sanofi— no habían “presentado oferta alguna” en el expediente abierto por Sanidad. MSD no lo hizo en tres nuevas indicaciones de uno de sus fármacos estrella, el Keytruda, frente a dos tipos de cáncer renal y uno colorrectal. AstraZeneca, para un tipo de tumor de pulmón que puede tratar su medicamento Tagrisso. Y Sanofi para un carcinoma de piel frente al que es útil el Libtayo. Según las actas de la Comisión, la empresa había comunicado “no estar interesada en la financiación” pública de la indicación.

Estas cinco suponen casi la mitad de las 11 terapias frente al cáncer cuya inclusión en la sanidad pública no fue aprobada en la reunión. Las otras seis fueron por tener los tratamientos un mayor precio que las alternativas existentes o por incertidumbres sobre su eficacia, mientras hubo tres que sí recibieron luz verde por parte de la Comisión. La reunión del 7 de julio se convirtió así en la que un mayor número de tratamientos han sido rechazados por la decisión de la industria de no presentar ofertas.

Esta forma de proceder resulta chocante si se tienen en cuenta las constantes críticas del sector en los últimos años por [“la demora en la aprobación y la disponibilidad en España de los medicamentos autorizados en Europa”](#), según la patronal Farmaindustria. Aunque no presentar ofertas de precio no cierra la puerta a la financiación pública de los tratamientos —que puede volver a ser debatida en futuras reuniones de la Comisión—, sí tiene como consecuencia un retraso del procedimiento, lo que más critica la industria.

No es la primera vez que se hacen públicos datos que ponen en evidencia discrepancias entre lo que el sector dice y lo que acaba haciendo. Dos informes del Ministerio de Sanidad sobre [nuevos tratamientos oncológicos](#) y de [enfermedades raras](#), publicados este año, revelaron que las farmacéuticas tardan bastante tiempo —147 y 288 días de media, respectivamente— en presentar la primera oferta a Sanidad para que su tratamiento sea financiado una vez este ha sido aprobado por la Agencia Europea del Medicamento.

“La industria, en realidad, no tiene muchos incentivos para lograr pronto un acuerdo de financiación en España. Es un país que por tamaño y renta suele negociar precios más bajos, mientras la prioridad del sector son siempre los precios altos y los países donde los obtienen. Firmar demasiado pronto en España tendría un riesgo para el sector: que los demás países también quisieran estos precios menores. Muchas quejas por los retrasos procedentes de la industria en realidad lo que buscan es presionar para lograr precios más elevados”, explica Emilio Alegre, portavoz de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

José Félix Lobo, catedrático emérito en Economía de la Universidad Carlos III (Madrid), coincide en el diagnóstico. “A

las oficinas centrales de las farmacéuticas no les interesa que España firme la primera si no está dispuesta a pagar los precios más altos por el riesgo a provocar un efecto dominó. Por esto hay incentivos en que España acuerde los precios más tarde y esto explica que a veces puedan retrasarse los trámites y ofertas. Todo esto es algo que, en el fondo, tiene atrapados tanto a las empresas como al Gobierno, que consigue así precios más bajos”, afirma.

Sea por su deseo de acortar los plazos o porque en realidad busca obtener precios más elevados, lo cierto es que Farmaindustria ha sido muy dura con el Gobierno español en los últimos años. En la presentación del informe anual [Indicadores de acceso a terapias innovadoras en Europa \(W.A.I.T indicator\)](#) —un estudio financiado por el sector y con el que defiende sus postulados—, la patronal acusa a Sanidad de tener “un problema estructural en el procedimiento de evaluación y financiación”, de menoscabar “áreas de especial gravedad para los pacientes, como son la oncología y los llamados medicamentos huérfanos” y le reclama “equiparar de hecho las oportunidades de los pacientes españoles con las de sus vecinos europeos”.

Pese a la interpretación tan negativa que la patronal hace del informe, lo cierto es que este sitúa a España —un país de renta media en el contexto europeo— en la parte alta de los países con mayor acceso a los fármacos innovadores —figura en la posición 14 de 40— y por delante de Estados con mucha mayor renta per cápita como Luxemburgo, Noruega e Islandia.

Además, los expertos consultados matizan algunas conclusiones. “No es cierto que España sea de los países más lentos en introducir los nuevos tratamientos. Es algo que se dice mucho con intereses obvios, pero que nadie ha demostrado fehacientemente. Siempre se cita el informe de Farmaindustria, pero luego habría que ver la letra pequeña en cada país. En Alemania, por ejemplo, el gobierno federal permite la entrada muy rápida de medicamentos al sistema. Pero si solo miras eso no ves que allí lo importante es lo que hacen luego las cajas de salud y los propios hospitales, que pueden tardar más en hacerlos disponibles para los pacientes. Dicho esto, es obvio que siempre existen áreas de mejora”, afirma José Félix Lobo.

Por su relación con las terapias contra el cáncer, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) también han mostrado su malestar por la que es, en su opinión, una entrada demasiado lenta de nuevos tratamientos en la sanidad pública. “La administración pública es uno de los agentes responsables, pero no el único”, defiende la presidenta de SEOM, Enriqueta Felip. “Resulta difícil saber quién es el responsable. Probablemente no sea uno, sino que haya un cúmulo de circunstancias que retrasan la entrada de la innovación en la sanidad pública y que es necesario solventar”, sostiene María Victoria Mateos, su homóloga en la SEHH.

En un documento conjunto, ambas sociedades han pedido recientemente al Ministerio de Sanidad una “mayor transparencia y trazabilidad en el proceso de financiación” que permita “identificar los cuellos de botella con el objetivo de solventarlos”, sostienen ambas responsables, que por otro lado también desatacan el esfuerzo realizado por el sistema sanitario público para dar cabida a los tratamientos innovadores pese a los elevados precios que impone la industria.

Preguntada sobre la negativa de algunas empresas de presentar ofertas en la Comisión, Farmaindustria admite “que no todos los retrasos en la aprobación de los nuevos medicamentos corresponden a la Administración, y una parte puede ser imputable a la industria”, aunque reitera los argumentos difundidos en los últimos años. “Las compañías son las primeras interesadas en que sus medicamentos se incorporen cuanto antes a los sistemas públicos de salud, de modo que estén disponibles para los pacientes en las mejores condiciones. Además, de esa disponibilidad depende el retorno económico de las compañías”, defiende la patronal.

MSD y AstraZeneca no han contestado a la pregunta de este diario sobre las razones que les llevaron a no presentar una oferta de precio ante la Comisión. Sanofi, por su parte, ha explicado que en su caso está todavía tratando de conseguir la financiación pública de una segunda indicación para el medicamento Libtayo. El pasado mes de marzo obtuvo la primera para un tipo de cáncer de pulmón, mientras esta segunda —para un tipo de cáncer de

piel— “ha sido rechazada en dos ocasiones” porque Sanidad considera que no existe suficiente evidencia sobre su eficacia. La compañía afirma que, hasta lograr esta segunda indicación, “no tiene sentido abrir nuevos procesos de financiación para otras indicaciones donde el número de pacientes potenciales es claramente menor y, por tanto, la evidencia científica aportada tendría menos robustez que para indicaciones con más pacientes potenciales”.

El Ministerio de Sanidad ha evitado en los últimos años contestar directamente a las críticas de Farmaindustria, aunque ha reiterado en todos los foros su compromiso con uno de los objetivos de la Estrategia Farmacéutica Europea que impulsa la UE y que se compromete a “garantizar que los pacientes tengan acceso a medicamentos asequibles y que los sistemas sanitarios sigan siendo sostenibles”. Además, recuerda que existen mecanismos que permiten mitigar en algunos casos la ausencia de un tratamiento en la sanidad pública como son los “programas de acceso a medicamentos en situaciones especiales”.

## Compras

### Se revela la cifra que nadie conocía, 4,5 billones de pesos pagó Colombia por 88 millones de vacunas para covid

*La Semana, 29 de noviembre de 2022*

<https://www.semana.com/nacion/articulo/atencion-se-revela-la-cifra-que-nadie-conocia-45-billones-de-pesos-pago-colombia-por-88-millones-de-vacunas-para-covid/202238/>

Cumpliendo una orden del Tribunal Administrativo de Cundinamarca, la UNGRD reveló el monto total que pagó el gobierno del presidente Iván Duque. La cifra hasta ahora era un secreto por los acuerdos de confidencialidad con las farmacéuticas.

Uno de los secretos más guardados durante la pandemia, fue el monto que pagó el gobierno del presidente Iván Duque a las farmacéuticas para comprar las dosis de vacunas contra el Covid 19, que fueron aplicadas a los colombianos en medio de la pandemia. Se trataba de un secreto muy bien guardado, pues los acuerdos de confidencialidad con las farmacéuticas impedían revelar estos montos.

Ese secreto se acaba de conocer de boca del director de la Unidad Nacional para la Gestión del Riesgo de Desastres (UNGRD), Javier Pava, quien decidió acatar una orden de tutela del Tribunal Administrativo de Cundinamarca, que lo obligó a dar a conocer el monto de esos contratos.

Según Pava, Colombia pagó a las farmacéuticas Astrazeneca, Gavi Alliance, Janssen, Moderna, Pfizer y Sinovac un total de 4,5 billones de pesos, por 88.138.120 dosis.

Las cifras discriminadas son las siguientes: a Astrazeneca se le pagó por 9.984.000 dosis \$221.453.107.200; a Gavi Alliance se le pagó por 20.353.200 dosis \$809.209.724.893; a Janssen se le pagó por 9 millones de dosis \$254.303.516.000; a Moderna se le pagó por 20.800.000 dosis \$1.806.690.997.684, a Pfizer se le pagó por 16.000.920 dosis \$714.518.407.188 y a Sinovac se le pagó por 88.138.120 dosis \$4.512.739.265.971.

El valor por dosis más alto que se pagó fue a Moderna pues salió cada vacuna en \$86.860 pesos unos U\$ 22.2 dólares y el más bajo se pagó a Astrazeneca \$22.180 por dosis unos U\$ 6 dólares.

Según Pava la UNGRD a través de la Subcuenta Covid19 manejó recursos por un monto de 7.3 billones de pesos los cuales fueron distribuidos de la siguiente manera : 4.5 Billones para la adquisición de vacunas, 1 billón para el pago de la aplicación de vacunas a las IPS, 500 mil millones para equipo médico para el fortalecimiento de la capacidad instalada hospitalaria, y los demás recursos se invirtieron en Elementos de Protección Personal (EPP), equipos y elementos para la ejecución del Plan Nacional de Vacunación, fortalecimiento INS, estrategia PRASS, y fortalecimiento de infraestructura de los centros de acopio en el país.

Director de la Unidad de Riesgos, en problemas por no entregar información sobre los contratos para la compra de vacunas contra la covid-19

El director de la UNGRD recordó que los acuerdos de adquisición de las vacunas contenían una cláusula de confidencialidad que protegía a las partes en su desarrollo pero que diferentes actores del sistema solicitaron su publicación.

“En estricto cumplimiento de las obligaciones adquiridas en los acuerdos suscritos con las diferentes casas farmacéuticas, de manera paralela y previo al cumplimiento de la orden judicial, la UNGRD notificó a los proveedores de vacunas COVID-19 que, pese al agotamiento de todos los mecanismos legales por parte del Gobierno Nacional para garantizar la protección y confidencialidad de los acuerdos, se procederá con el cumplimiento de la orden proferida por la autoridad competente”, sostuvo Pava.

La decisión de dar a conocer los montos de las vacunas compradas por el gobierno nacional se produce horas después de que el Tribunal Administrativo de Cundinamarca decidiera abrir un incidente de desacato contra Javier Pava, director de la UNGRD por negarse a entregar esa información.

La decisión se tomó al considerar que no respondió de manera satisfactoria los derechos de petición presentados por el Instituto Internacional de Estudios Anticorrupción (IIEA) que pidió claridad sobre las actuaciones desplegadas por el entonces Gobierno frente a la pandemia y la adquisición de las vacunas.

La Unidad Nacional respondió cobijándose en el acuerdo de confidencialidad que existía entre el Gobierno y las farmacéuticas con los que se había hecho la respectiva compra de dosis. Esta respuesta no fue de buen recibo por parte del accionante que aseguró que no estaba clara la negativa para que esta entidad respondiera a la solicitud sobre el procedimiento de adquisición.

Teniendo en cuenta un fallo del Tribunal Administrativo la Unidad que ordenaba la entrega de la información la Unidad presentó un recurso de apelación al no estar de acuerdo, hecho por el cual nunca envió los datos que quedaron consignados en la decisión judiciales, entre estos se encontraban copias del modelo de contratación relacionados con la adquisición de las vacunas; el modelo, precio, plazo y cumplimiento del mismo; el domicilio de la entrega de las vacunas; y señalar si para el momento de la llegada de las dosis de Pfizer y Astrazeneca ya había un registro sanitario otorgado por las autoridades correspondientes.

Este hecho fue considerado como un desacato por parte del Tribunal que advirtió que no existían motivos para no hacerlo. "Revisado el expediente, se advierte que las decisiones adoptadas por el Consejo de Estado respecto al trámite de la referencia no han invalidado la orden adoptada en sentencia del 11 de mayo del 2021, sobre el acceso a la información planteada por el Instrumento Internacional de Estudio Anticorrupción, al igual que, no se ha allegado al expediente constancia o informe de cumplimiento de esta decisión".

### **Acuerdo sobre pandemias pondría fin al secretismo en los contratos gubernamentales con las farmacéuticas**

*Salud y Fármacos*

*Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)*

**Tags: OMS, Organización Mundial de la Salud, tratado de pandemias, acuerdo pandemias, transparencia en los contratos gubernamentales, transparencia en los precios, divulgar contratos públicos, propiedad intelectual**

El borrador de acuerdo para futuras pandemias que se está negociando en la OMS exige que las empresas farmacéuticas revelen los contratos con los gobiernos, incluyendo los precios de los productos que requieran para combatir futuras emergencias globales de salud. A continuación, resumimos el análisis que Reuters ha hecho de esa propuesta [1].

El objetivo de este acuerdo es mejorar la respuesta global a futuras emergencias de salud que afecten a la población mundial, y evitar que los países más pobres se queden rezagados, como ha ocurrido con la pandemia por covid. Este acuerdo está siendo negociado entre los 194 países miembros de la OMS, y además de exigir que las empresas revelen los términos de los contratos públicos, establece que la financiación pública para el desarrollo de vacunas y tratamientos sea más transparente e incluye disposiciones para garantizar que la distribución de los productos resultantes sea equitativa.

Durante la pandemia por covid, todos los contratos públicos fueron confidenciales, limitando la capacidad de los países para negociar con las empresas e impidiendo la rendición de cuentas por parte de estas últimas. Muchas de estas empresas habían recibido subsidios públicos para desarrollar los productos que luego vendieron al mismo gobierno a precios exorbitantes.

Una de las limitaciones es que la OMS no puede obligar a las empresas a seguir las recomendaciones, por lo que el documento no incluye información precisa sobre lo que podría suceder si los firmantes o las industria incumplen el acuerdo.

Thomas Cueni, director general de la Federación Internacional de Asociaciones de Fabricantes Farmacéuticos (IFPMA), dijo que el borrador era un "hito importante", pero añadió que no se debe socavar la capacidad de las empresas farmacéuticas para innovar y hay que proteger su propiedad intelectual.

El borrador reconoce la importancia de la propiedad intelectual, pero afirma que hay que mejorar los mecanismos para compartir conocimientos, de modo que más empresas puedan producir vacunas y medicamentos en caso de crisis, por lo que según Cueni "Si el borrador se aplicara tal y como está redactado hoy, lo más probable es que en lugar de facilitar socave nuestra capacidad colectiva para desarrollar y ampliar rápidamente las contramedidas para promover la salud y garantizar el acceso equitativo". [Comentario de SyF: esta es la opinión de la industria, que no tiene ninguna base más que defender sus intereses, ya que el desarrollo de las vacunas se basó en investigación básica que previamente había desarrollado el sector público, y la producción de la mayoría de las vacunas para covid-19 fue en todo o en parte subsidiada también por el sector público].

El borrador del documento también propone un mecanismo de revisión por pares para evaluar el nivel de preparación que tienen los países para responder a una pandemia, así como mejorar la cobertura universal, y aumentar la financiación nacional para prevenir y hacer frente a las pandemias. También mejora el acceso de la OMS a los países para que pueda investigar el origen de los brotes.

El documento es ambicioso y muchos lo ven como una oportunidad única, mientras otros prevén obstáculos políticos y la oposición de la industria.

Las negociaciones sobre el pacto comenzaron en febrero de 2022 y dieron un paso importante en julio, cuando los países acordaron

que el nuevo acuerdo fuera jurídicamente vinculante a pesar de las reservas previas de Washington.

#### Fuente Original

1. Rigby J, Farge E. Big Pharma may have to reveal government deals in WHO's draft pandemic rules. Reuters, 17 de

noviembre de 2022

<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/big-pharma-may-have-reveal-government-deals-whos-draft-pandemic-rules-2022-11-17/>

### Gavi se compromete a cambiar la adquisición de vacunas para apoyar a los nuevos fabricantes africanos

*(Gavi undertakes to change vaccine procurement to support new African Manufacturers)*

Kerry Culinan

*Health Policy Watch*, 3 de noviembre de 2022

<https://healthpolicy-watch.news/gavi-undertakes-to-change-vaccine-procurement-to-support-new-african-manufacturers/>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (1)

**Tags: acceso a vacunas, producción de vacunas en África, mercado de vacunas, Unión Africana, UNICEF**

Gavi, la alianza mundial para las vacunas se ha comprometido a adaptar su estrategia de adquisición de vacunas para apoyar la fabricación de vacunas en África.

Gavi, en el plan que publicó el 3 de noviembre [1], se compromete a otorgar "un valor más alto al beneficio de diversificar la provisión para garantizar el suministro, centrándose en África".

Gavi, para elaborar el plan de 10 puntos para apoyar la capacidad de fabricación sostenible en África, ha trabajado con la Unión Africana y otros socios clave, y asigna responsabilidades a otros actores clave -ministros de Desarrollo del G7, países africanos, socios internacionales, incluyendo a las agencias que financian el desarrollo, y el sector privado.

Sin embargo, Gavi impulsará y coordinará el plan, dada su enorme influencia como mayor comprador de vacunas del mundo.

"Gavi ha sido el mayor comprador de vacunas del mundo durante 22 años, y ha trabajado estrechamente con los países africanos y los fabricantes para configurar el mercado de vacunas esenciales que se utilizan rutinariamente y para combatir brotes", declaró el Dr. Seth Berkley, Director Ejecutivo de Gavi.

"Gavi se compromete a contribuir a que se materialice la visión de la Unión Africana. El plan publicado hoy es una vía para garantizar la seguridad del suministro de vacunas para África durante las pandemias, y para ampliar el acceso a otras vacunas que salvan vidas a precios asequibles y sostenibles".

La pandemia por covid-19 puso de manifiesto la vulnerabilidad de África. El continente tardó meses en obtener vacunas porque los países ricos habían comprado todas las dosis fabricadas por Pfizer y Moderna, e India detuvo la exportación de vacunas genéricas fabricadas por el Serum Institute que deberían haber surtido al continente.

Impactada por la experiencia con el covid-19, la Unión Africana se ha fijado el objetivo de producir y distribuir más del 60% de las dosis de vacunas que el continente requerirá en 2040 -actualmente solo suministra el 1%.

Aunque África consume vacunas por un valor superior a los US\$1.000 millones al año, el coste de gran parte de ellas corre a cargo de Gavi, UNICEF y los donantes.

Gavi reconoce que no ha estado eligiendo proveedores de vacunas en función del precio, y "sistemáticamente no acepta precios más altos para promover la diversidad geográfica y asegurar el suministro. Introducir cambios a la forma en que Gavi evalúa los productos versus la seguridad del suministro, como un nuevo objetivo de la salud del mercado, podría tener un impacto sustancial", reconoce.

El riesgo de apoyar las vacunas más caras fabricadas en África se podría mitigar si los países establecieran compromisos anticipados de compras de vacunas, lo que permitiría "volúmenes predecibles de adquisición conjunta".

Los propios países africanos tienen que "enviar señales claras al mercado de que habrá demanda, y para ello deben mostrar que están dispuestos a seleccionar y adquirir las vacunas de los proveedores africanos".

Según Gavi: "Sólo en los últimos 18 meses, se han anunciado más de 30 proyectos nuevos de fabricación en África, y las estimaciones indican que en el 2040 el mercado africano de vacunas, incluyendo todos los productos existentes y los nuevos que se han previsto, podría oscilar entre los US\$2.800 y los US\$5.600 millones, demostrando que podría surgir una próspera industria regional",.

Sin embargo, el informe también reconoce que "una expansión desordenada acarrea el riesgo de competencia malsana, pudiendo socavar el impacto de las iniciativas de mercado que han aportado vacunas baratas a las naciones con ingresos más bajos, al tiempo que impediría que África alcanzara su aspiraciones en materia de producción de vacunas".

El informe aboga por un "modelo de negocio" que "vaya dando forma a los mercados y apoye la visión de la Unión Africana: cumplir los objetivos, que se refuerzan mutuamente, de mantener un mercado mundial saludable y un sector manufacturero regional sostenible".

Sin embargo, el precio de establecer nuevas instalaciones de fabricación en África puede hacer que sus productos sean demasiado caros para ser viables.

"Los modelos indican que, para los nuevos proveedores, las diferencias de precios podrían superar los niveles aceptables para las licitaciones competitivas estándar de Gavi/UNICEF, sin afectar a la cobertura del programa", advierte Gavi.

"Hay que encontrar la manera de apoyar a los nuevos participantes y, al mismo tiempo, evitar que los fabricantes aumenten los precios de sus vacunas por la pérdida de sus volúmenes de venta. Esto conlleva el posible riesgo de aumentar los costes de la inmunización en todo el mundo".

Para hacer frente al elevado coste para los nuevos productores, el plan propone utilizar "un instrumento financiero de duración limitada que ayude a mitigar el elevado coste de la producción de vacunas en el momento de entrar al mercado".

También aboga por que este instrumento financiero apoye a los fabricantes africanos para que elaboren las vacunas basadas en antígenos más viables comercialmente, empezando por las del cólera y el ébola.

Por su parte, los países africanos tienen la tarea de acelerar la inversión en un entorno propicio, que incluya "autoridades reguladoras fuertes, cadenas de suministro sólidas, capital humano cualificado, la reducción de las barreras comerciales y mejor coordinación regional".

#### Referencia

1. <https://www.gavi.org/sites/default/files/document/2022/Gavi-Expanding-Sustainable-Vaccine-Manufacturing-in-Africa-2022.pdf>

### China no comprará un medicamento de GSK hasta abril de 2024

Salud y Fármacos

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)*

**Tags: dutasterida, Avodart, CDMO, Delpharm, problemas en plantas de manufactura**

Endpoints informa que, durante una inspección a una empresa, una CDMO (en inglés Contract Development and Manufacturing Organization CDMO) contratada por GSK y ubicada en Poznan (Polonia), se detectaron prácticas de manufactura cuestionables, afirma Endpoints [1]. En base a esta información, China ha decidido prohibir a esta empresa participar en su programa de compras de medicamentos hasta el 29 de abril de 2024.

Esta CDMO produce la dutasterida (Avodart), para tratar la retención urinaria. La FDA de China descubrió que la empresa no inspeccionaba cada lote de los productos que exportaba a

China e identificó deficiencias en la prevención y el control de los riesgos de contaminación microbiana.

GSK adquirió la CDMO polaca en 1998 y, según un informe de 2018, gastó alrededor de US\$500 millones durante 20 años. Estuvo produciendo diariamente 8,7 millones de tabletas y 1,3 millones de cápsulas para 130 países. En 2020 la vendió a la empresa francesa Delpharm que sigue exportando a China.

El suministro de Avodart a China caducó el 30 de octubre de 2022, y GSK no podrá participar en ningún proceso de adquisición de este producto hasta el 29 de abril de 2024. Esta exclusión solo se aplica a este producto.

### México. Dos años antes, el Insabi terminó convenio con la ONU para adquisición de medicamentos

Infobae, 16 de octubre de 2022

<https://www.infobae.com/america/mexico/2022/10/16/dos-anos-antes-el-insabi-termino-convenio-con-la-onu-para-adquisicion-de-medicamentos/>

De acuerdo con el titular del Instituto, el gobierno ya cuenta con las capacidades necesarias para gestionar de manera efectiva la adquisición de insumos médicos

Juan Antonio Ferrer, titular del Instituto para el Bienestar (Insabi), anunció el fin de la colaboración entre el gobierno federal con la ONU en relación a la adquisición de insumos para el sector salud (material de curación y medicamentos); sin embargo, esta noticia se dio dos años antes de que terminara el convenio suscrito por la administración de la llamada Cuarta Transformación (4T).

En julio de 2020, el gobierno de Andrés Manuel López Obrador (AMLO) firmó un convenio con la Oficina de las Naciones Unidas de Servicios para Proyectos (UNOPS), con el objetivo de adquirir insumos médicos para el sector Salud bajo un esquema en el que prepondere la transparencia y libre competencia, dicho contrato decía que dicho mecanismo estaría vigente hasta 2024; sin embargo, durante su comparecencia ante la Comisión de

Salud de la Cámara de Diputados, Ferrer Aguilar anunció que se terminó.

De acuerdo con el funcionario, el Insabi ya cuenta con capacidades suficientes para realizar dicha tarea, por lo que no se requiere de la UNOPS para las compras de insumos del sector Salud para el Estado mexicano. Agregó que la adquisición de medicamentos ya no es un problema y que para las compras realizadas entre 2023 y 2024 se contará con el apoyo de varias instituciones del gobierno federal, así como de los estados.

Aunado a ello, el Insabi anunció que se implementará un nuevo mecanismo de distribución, donde Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México (Birmex) será el responsable de que el paciente sea el que reciba los medicamentos; no obstante, el mecanismo no quedó especificado durante la comparecencia de Juan Antonio Ferrer, por lo que la facultad adquirida por el gobierno quedó en tela de juicio ante algunos de los legisladores que integran la comisión.

Al respecto, cabe destacar que la Secretaría de la Defensa Nacional (Sedena), la Secretaría de Marina (Semar) y Guardia Nacional (GN) estarán involucrados en el mecanismo de distribución para garantizar a la ciudadanía que recibirán los medicamentos en cualquier rincón de México.

En consecuencia, el Instituto Mexicano para la Competitividad A.C. (Imco), consideró que esta decisión, aun cuando el titular del Insabi sostiene que no tendrá consecuencias para México, “genera incertidumbre sobre la efectividad de los procesos de compra consolidada realizados por la agencia internacional y constituye un desafío de coordinación entre las instituciones federales y estatales”.

Además, se debe de considerar que, de acuerdo con la UNOPS, el desempeño del gobierno al momento de adquirir insumos era cuestionable, pues tenía problemas de falta de transparencia. Junto con ello, el Imco sostiene que “el mecanismo de adquisición de compras con la UNOPS también recibió críticas

por incumplimiento y atrasos en la adjudicación de más de mil claves de medicamentos y material de curación para el abastecimiento de 2021”.

Motivo por el cual la asociación civil hizo un llamado al Insabi, a la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHCP) y a la Secretaría de la Función Pública (SFP) para promover de manera oportuna y coordinada un mecanismo que garantice el abasto de medicamentos para pacientes y asegurar las mejores prácticas en materia de centralización y distribución de compras del sector Salud.

“Con el objetivo de evitar fallas en el acceso a la información e ineficiencia en las contrataciones, es fundamental garantizar la transparencia de los contratos de medicamentos incluidos en la compra consolidada 2023-2024”, promovió el Imco, donde criticó la posible falta de planeación en las compras públicas, mismas que, en caso de que esto sea cierto, generarían consecuencias negativas en el derecho de acceso a la salud por parte de los ciudadanos.

## Producción y Negocios

**Adecuadamente insalubres. Las grandes farmacéuticas obtienen márgenes de beneficio del 40-90% con los oncológicos**  
(*Properly unhealthy. Big Pharma rakes in 40–90% profit margins on cancer medicines*)

Public Eye, 2022

<https://www.publiceye.ch/en/publications/detail/properly-unhealthy>

**Tags: precios exorbitantes, protección por patentes, tratamientos oncológicos, productos contra el cáncer, monopolios de medicamentos, costos I+D, Public Eye**

Las empresas farmacéuticas disfrutan de un enorme poder de fijación de precios por los monopolios que resultan de la protección de las patentes. La industria farmacéutica argumenta que estos elevados precios sirven para protegerse de los riesgos asociados al proceso de investigación y desarrollo (I+D) de medicamentos nuevos. Sin embargo, se niega a ofrecer transparencia sobre las inversiones reales que realizan. Los investigadores y las ONG especializadas enfrentan el reto de calcular la cuantía de estas inversiones, y tanto las bases de datos como las metodologías son objeto de acalorados debates. Para la industria y sus grupos de presión, se trata nada menos que de la legitimidad de su modelo de negocio.

Public Eye estimó los costes de I+D de seis tratamientos contra el cáncer comercializados por Novartis, Roche, Johnson &

Johnson, Bristol Myers Squibb y MSD Merck Sharp & Dohme y calculó los márgenes de beneficio de cada uno de los tratamientos en Suiza. Los márgenes de beneficio resultantes, del 40% al 90%, son enormes y superan con creces los de otros sectores. Los elevados precios de los tratamientos contra el cáncer contribuyen en gran medida a la exorbitante rentabilidad de las inversiones de las empresas y al gran aumento en los costes de la sanidad suiza. En estas condiciones, el acceso equitativo para todos ya no está garantizado.

**Informe disponible en el enlace que aparece en el encabezado en francés, inglés y alemán**

**Nota de Salud y Fármacos:** Esta es una de las razones por la que no se deben realizar ensayos clínicos de medicamentos para el cáncer en América Latina a no ser que se garantice antes de aprobar la realización de los ensayos, que el medicamento será accesible a un precio razonable.

## Las farmacéuticas se establecen en Singapur

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)

**Tags: producción de medicamentos, A\*STAR, Takeda, Sanofi, producir biológicos, producir biosimilares**

Hace tiempo que Singapur se ha convertido en un importante centro de producción farmacéutica, y varias grandes empresas quieren consolidar aún más su presencia en ese país, informa Endpoints [1].

Según la nota de Endpoints que resumimos a continuación [1], Takeda, Sanofi y GSK se están asociando con la Agencia para la Ciencia, la Tecnología y la Investigación (A\*STAR), con sede en Singapur, y varias instituciones académicas locales, como la Universidad Nacional de Singapur, la Nanyang Technological University y su empresa NTUitive, y el Instituto de Tecnología de Singapur, para dar un mayor impulso a la fabricación de biológicos.

La asociación entre las empresas, A\*STAR y las universidades se formalizará a través del Programa de Singapur para la innovación farmacéutica en productos biológicos (*Biologics Pharma Innovation Programme Singapore [BioPIPS]*), un consorcio iniciado por A\*STAR que cuenta con el apoyo del Consejo de Desarrollo Económico de Singapur (EDB).

Sanofi ya tiene un centro de fabricación, una oficina local, una sede regional y 500 empleados en Singapur; y está construyendo un centro de fabricación, denominado EVolutive Facilities (EVF). Según esta empresa "El consorcio reunirá a los principales expertos de la industria y al ecosistema de investigación de Singapur, lo que permitirá mejorar la productividad, la eficiencia operativa y alcanzar los objetivos de sostenibilidad. En última instancia, el consorcio pretende que Singapur tenga la mejor capacidad de su clase para fabricar biológicos y esté bien posicionada para la introducción de nuevos productos y tecnologías de fabricación novedosas".

Takeda ha estado fabricando biológicos en Singapur desde agosto de 2014. Un portavoz de Takeda, escribió a Endpoints, que el acuerdo ayudará a establecer formas más sostenibles de producir medicamentos, ya que uno de los objetivos del consorcio es lograr que las emisiones netas de gases se reduzcan a cero antes de 2035.

La apuesta de Merck por Singapur, valorada en US\$500 millones, se traduce en nuevos centros de fabricación de Keytruda, Gardasil y futuros inhaladores.

En verano, WuXi Biologics anunció que ampliará su capacidad de investigación, desarrollo y fabricación a gran escala de sustancias y productos farmacéuticos en Singapur, lo que supone un plan de inversión de US\$1.400 millones en diez años. Y BioNTech anunció el mes pasado que su filial con sede en Singapur, BioNTech Pharmaceuticals Asia Pacific Pte. Ltd., había llegado a un acuerdo con Novartis para adquirir una planta de fabricación en el país, y así ampliar su presencia en Asia.

### EE UU. Es la hora de tener una industria farmacéutica pública (*It's time for public pharma*)

Alexander Sammon

*American Prospect*, 25 de julio de 2022

<https://prospect.org/health/its-time-for-public-pharma/>

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Políticas:25(4)*

#### **Tags: compras públicas de medicamentos, precios exorbitantes de precios, producción pública de medicamentos, plantas públicas de medicamentos, fábrica pública de medicamentos**

Medicare para Todos [Medicare es un programa público de salud para las personas de más de 65 años] eliminaría el ánimo de lucro de los seguros médicos; la fabricación pública de medicamentos de venta con receta lo eliminaría de los servicios de salud.

[Nota de Salud y Fármacos: además de Medicare en EE UU hay otros programas públicos, tales como Medicaid para personas de escasos recursos, el seguro público del gobierno federal para los ciudadanos que deseen inscribirse, el programa para soldados y excombatientes, y los estados, municipios, universidades y escuelas públicas también pagan los seguros de salud de sus empleados. Es decir, más de 225 millones de personas o más de dos tercios de la población del país (332 millones) reciben servicios de salud financiados por el sector público, pero a veces esos servicios los provee el sector privado. Para reducir costos de los medicamentos, el Estado de la Florida está en el proceso de comprar en Canadá los medicamentos para los beneficiarios de los seguros públicos].

Durante la segunda mitad de la década de 2010, Medicare para Todos fue quizás la mejor prueba de fuego para los políticos progresistas. Hoy, la probabilidad de que se convierta en ley es mínima. Los grupos de cabildeo de la industria de seguros, junto con la Cámara de Comercio, han descubierto cómo dar marcha atrás al avance de una política popular, incluso en los estados demócratas liberales como California. Y, sin embargo, nunca ha sido más clara la necesidad de eliminar el afán de lucro del sistema de salud estadounidense, que sigue a su vergonzoso ritmo consiguiendo resultados mínimos a precios máximos.

La pandemia de covid-19 mostró la profunda insuficiencia del sistema estadounidense privatizado, donde los hospitales con fines de lucro (y "sin fines de lucro") y las empresas de seguros con fines de lucro se unieron para ayudar a EE UU a tener el peor sistema del mundo, con estadísticas de mortalidad vergonzosas, y a la vez con los mejores beneficios económicos del mundo, año tras año [1]. Quizás lo más atroz de todo es que las empresas farmacéuticas como Moderna recibieron fondos públicos para el desarrollo de vacunas que patentaron y convirtieron la mayor crisis de salud pública con unas tasas mortalidad que no se habían visto en los últimos 100 años en ganancias enormes. Moderna, que en 2019 registró solo US\$60 millones en ingresos [nota de Salud y Fármacos: de préstamos y becas sin ingresos de ventas] y no tenía un producto a su nombre, en el año 2021, ingreso por ventas US\$18.500 millones de los cuales US\$12.200 millones fueron beneficios. Su presidente ejecutivo (CEO) recibió US\$400 millones en acciones durante la pandemia [2].

Las ventas de las vacunas fue solo otra manifestación del buen trato que recibe la industria farmacéutica en EE UU. Gran parte de la investigación y el desarrollo (I+D) de los nuevos descubrimientos se financia con fondos públicos y, sin embargo, los fabricantes de medicamentos cobran lo que quieren, gracias a los monopolios que les otorgan las patentes. No contentas con solo disfrutar de esa generosidad, esas empresas trabajan para ampliar ese período de monopolio, a través de ligeros cambios al tratamiento (conocido como "perennizar las patentes") o incluso sobornando a las empresas de genéricos para que no compitan ("pagar por demora"). Como resultado, el margen de beneficio neto medio de las grandes empresas farmacéuticas es casi el doble que el de otras empresas del S&P 500 [una de las bolsas de valores de EE UU] [3].

Pero no tiene por qué ser así. El gobierno federal puede fabricar sus propios medicamentos. El camino para salvar nuestro fallido

sector de salud pública y para eliminar el motivo de lucro de la atención médica en la próxima década debe incluir la creación de una industria farmacéutica pública.

Por fin nos hemos enterado de que los precios de los medicamentos estadounidenses son, con mucho, los más altos del mundo. En 2019, EE UU gastó US\$1.126 per cápita en medicamentos de venta con receta; países comparables gastaron US\$552. Esto no se debe únicamente a los precios exorbitantes de los productos farmacéuticos de marca, que representan solo el 10% de todas las recetas surtidas. Conseguir que un medicamento genérico supere la maraña de patentes del producto original es tan costoso que esas empresas deben tener grandes ventas: en 2016, el 40% de los genéricos fueron fabricados por una sola empresa [4]. Eso puede llevar a abusos; en 2019, en el juicio de una demanda interpuesta por 44 estados se dijo que había una enorme red de fijación de precios de los medicamentos genéricos por lo que sus precios aumentaron hasta en un 1.000% [5].

La insulina, el símbolo del fracaso del sistema farmacéutico estadounidense [6], que se inventó hace más de 100 años [SyF: y que sus descubridores no quisieron patentar], costaba US\$21 por vial en 1999 y US\$332 en 2019, un aumento de precio de más del 1.000% para un producto que básicamente no había sido alterado. Eso sin mencionar las prácticas generalizadas de etiquetado incorrecto [7] y marca falsa [8], todo lo cual contribuye a una ola de exceso de muertes. No es solo el pueblo estadounidense al que se le ha estado robando. Los gobiernos de otros estados de la Unión están sujetos a precios similares en todo, desde la naloxona hasta los EpiPens para Medicaid, las escuelas públicas y los departamentos de policía, por no hablar de los programas federales como Medicare, a los que se les ha prohibido negociar los precios de los medicamentos durante casi 20 años. (El posible que el acuerdo de reconciliación que se ha aprobado recientemente para un puñado de tratamientos cambie un poco esta situación).

#### **Un fabricante nacional podría tapar agujeros en la cadena de suministro de los productos que con frecuencia escasean.**

Muchas grandes empresas farmacéuticas "distribuyen rutinariamente más del 100% de las ganancias a los accionistas, generando dinero extra a base de reducir las reservas, vender activos, asumir deudas o despedir empleados", según un documento de 2017 del Instituto para el Nuevo Pensamiento Económico (*Institute for New Economic Thinking*) [9]. Quince de las 18 empresas farmacéuticas más grandes han abandonado por completo la investigación y el desarrollo, gastando mucho más dinero en publicidad que en innovación. De hecho, las principales empresas farmacéuticas han estado gastando en promedio aproximadamente el doble en marketing que en investigación y desarrollo.

Lo que esas empresas hacen por Wall Street palidece en comparación con lo que hacen por el descubrimiento de fármacos, que ya se ha delegado casi por completo al sector público. Los estudios financiados con fondos federales contribuyeron a cada uno de los 356 medicamentos aprobados en la década previa [10]. La solución obvia, si el sector público ya está pagando por inventar nuevos medicamentos, es también fabricarlos y venderlos, proporcionando un poderoso trampolín

para abordar la enfermedad de las ganancias que aqueja a la atención médica estadounidense.

**“La fabricación farmacéutica pública** en EE UU podría cambiar las reglas del juego porque rompería el monopolio que tiene la industria farmacéutica sobre nuestro suministro de medicamentos y comenzaría a cambiar el equilibrio de poder”, dijo Dana Brown, directora de salud y economía de Democracy Collaborative.

Un programa farmacéutico público integral podría operar en múltiples niveles, fabricando los productos farmacéuticos (desde insulina hasta bolsas intravenosas) que las empresas privadas comercializan bajo condiciones de monopolio a precios excepcionales. El gobierno podría también comprar medicamentos más baratos en otros países y venderlos a costo. Igualmente podría contratar a productores de genéricos para operar fábricas, mientras establece el costo y otros parámetros. Y un programa administrado por el gobierno federal podría trabajar en estrecha colaboración con los Institutos Nacionales de Salud, que ya son responsables de la gran mayoría de las investigaciones que se dedican a descubrir nuevos medicamentos y ayudar a comercializarlos, como con la vacuna covid de Moderna.

Un fabricante nacional también podría tapar agujeros en la cadena de suministro de los productos que suelen escasear [11], o producir las terapias que no son de interés para las empresas farmacéuticas. Esta es una parte no insignificante del sector, que incluye productos con bajo margen como los antibióticos, la medicina preventiva y las vacunas, que no son tan rentables como los medicamentos para el tratamiento de problemas crónicos.

Hay razones para pensar que la industria farmacéutica pública podría atraer tanto a los conservadores que buscan minimizar el gasto público en servicios sociales, como los medicamentos de venta con receta que paga el programa Medicare, como a los progresistas que quieren eliminar el concepto de ánimo de lucro de los servicios de salud. De hecho, la legislatura estatal de Utah, dominada por los republicanos, ha considerado opciones de compra pública en nombre del conservadurismo fiscal [12] [Nota de Salud y Fármacos: el gobernador republicano de la Florida y posible candidato a la presidencia del país] ha hecho un pedido de genéricos a empresas de Canadá]. Y aunque un programa que atrae a los conservadores parsimoniosos podría no tener el atractivo de los ambiciosos programas de los progresistas de primera línea, la industria farmacéutica pública podría ser un primer paso necesario no solo para obtener Medicare para Todos, sino para sostenerlo y mantenerlo solvente una vez que esté en funcionamiento.

“Si mañana obtuviéramos Medicare para Todos, como la gestión de los hospitales y la prestación de los servicios están tan enormemente privatizadas y muy financiadas y controladas por capital privado, que le harían llorar a Ud.”, agregó Brown. “Hay una cantidad extraordinaria de dinero que sale de la venta de servicios médicos y va a parar a los mercados financieros, y nos está desangrando, hasta el punto de que Medicare para Todos y sin ningún otro cambio sería una donación pública cara al sector privado, en muchos sentidos”.

Si bien se necesitaría un nivel de compromiso y dinero para poner en marcha un programa de este tipo, no es tan prometedor como uno podría pensar. Recientemente, en la década de 1990, los departamentos de salud en lugares como Michigan, Massachusetts y la ciudad de Nueva York produjeron la vacuna contra la difteria, antes de que fuera privatizada. Otros países, incluidos Brasil, Cuba, Tailandia y Sudáfrica, tienen fabricantes públicos de medicamentos, evidencia de que la fabricación pública no es prohibitiva [Nota de Salud y Fármacos se debe incluir Argentina en donde hay mucha producción pública de genéricos, desde el nivel municipal al nacional, y algunas de ellas incluso exportan a países de la región].

**Fundamentalmente, las bases ya se han sentado** en el estado más grande de la nación. En 2020, para sorpresa de muchos, California aprobó la Ley SB 852 sobre la Fabricación de Medicamentos Asequibles en California (*California Affordable Drug Manufacturing Act*), que autorizó legalmente al estado a crear una etiqueta pública para comprar y vender medicamentos al costo, llamada CalRx. Una segunda disposición, que fue aprobada por el Senado estatal en mayo y está pendiente de ser aprobada en la Asamblea, destinaría millones más del presupuesto anual a la producción de una planta de fabricación de genéricos en el estado. Mientras tanto, el gobernador Newsom ha presionado a los legisladores estatales para que inviertan US\$100 millones en el desarrollo de CalRx y en que se empiecen a producir medicamentos en el estado [13].

No nos debe sorprender que el programa comience con la insulina, ya que aproximadamente cuatro millones de residentes del estado son diabéticos, y una cuarta parte de ellos no pueden pagar la insulina de la que dependen. No en vano, el programa de California también cuenta con el respaldo de los grupos de derechos de los diabéticos que están muy organizados.

Los detalles del programa de California siguen en negociación y deberán ser observados de cerca. Pero la cantidad considerable de recursos ya asignados no solo para desarrollar una etiqueta pública para vender medicamentos a precio de costo, sino también para construir instalaciones aprobadas por la FDA capaces de producir esos productos ha llamado mucho la atención de los estados vecinos. No mucho después de que California aprobara su legislación inicial, el estado de Washington siguió con un proyecto de ley propio que creó una autoridad aún más amplia. Se ha organizado un consorcio regional de estados occidentales, incluyendo Washington, Oregón y Nevada, y se ha comenzado a hablar de establecer acuerdos para hacer compras públicas al por mayor.

Una empresa pública de medicamentos no solo cambiaría el régimen de precios altos, sino que podría tener enormes efectos positivos para la industria de las biociencias. La mayoría de los medicamentos se producen actualmente en el extranjero, pero las nuevas plantas públicas podrían ofrecer el tipo de trabajos bien remunerados que a la clase política le gusta celebrar pero que parece incapaz de reproducir. “Creo que producir en el sector público es una estrategia industrial para el país”, dijo Brown. Incluso podría cambiar la naturaleza de los trabajadores de cuello blanco con bata de laboratorio, agregó. “[Es] bueno para los científicos que tienen interés en la ciencia y no solo en conseguir patentes, que ya no tendrían que trabajar en las grandes empresas farmacéuticas. Trabajar en la investigación farmacéutica pública

podría ser mucho más equitativo, algo más parecido a puestos fijos”.

Puede ser poco realista que el gobierno fabrique cada uno de los medicamentos. Pero la industria con fines de lucro tendría que considerar el riesgo de que el sector público obligue a que los productos que más beneficios les devengan tengan que enfrentar la competencia si fijan precios demasiado altos. Esa amenaza por sí sola podría moderar los precios en toda la industria.

Por ejemplo, es poco probable que el fabricante de Aduhelm, Biogen, hubiera fijado inicialmente el precio de su medicamento para el Alzheimer en US\$56.000, una decisión que amenazaba con llevar a la bancarrota a Medicare, si supiera que eso conllevaba el riesgo de que un fabricante público creara una versión genérica de su medicamento para la esclerosis múltiple, Tecfidera que representó más de un tercio de los ingresos de la empresa en 2020. (Biogen redujo el precio después de una protesta pública a \$28,200 año. [Nota de Salud y Fármacos: finalmente Medicare dijo que solo pagaría por Aduhelm cuando se utilizara en ensayos clínicos os].

**Al menos desde que Nancy Pelosi** se convirtió en Portavoz de la Cámara Baja del Congreso en 2007, los demócratas se comprometieron a regular el altísimo costo de los medicamentos de venta con receta y están a punto de aprobar una reforma legislativa. Como era de esperar, tal reforma es extremadamente popular, tanto entre demócratas como entre los republicanos [Nota de Salud y Fármacos: La reforma ya ha sido aprobada]. Pero incluso si algo pasa este año, no llegará lo suficientemente lejos como para revertir los incentivos vinculados al modelo de negocios.

El estribillo más popular de los progresistas con respecto a los precios de los medicamentos durante los momentos más exitosos del impulso de Medicare para Todos tiene su mirada puesta en el norte, por ejemplo con la importación de medicamentos a granel de Canadá, donde los precios de los medicamentos son notablemente más bajos. [Nota de SyF: Esta solución no es factible porque Canadá no tiene los suficientes medicamentos para cubrir una población de 330 millones. El gobierno canadiense ya ha sugerido que puede prohibir la exportación si pone peligro al acceso a sus ciudadanos. En el pasado, las empresas dijeron que solo abastecerían las cantidades necesarias para tratar a la población canadiense]. Pero esa solución es difícilmente duradera, y dada la fragilidad de las cadenas de suministro, depender de las importaciones no es una solución a largo plazo en la que se pueda confiar en momentos de crisis. Hacer los medicamentos necesarios en casa es una reforma duradera.

En el pasado, en California se ha probado el concepto de algunos programas nacionales ambiciosos, poniendo en marcha cosas como las regulaciones de emisiones de los tubos de escape. Dado el tamaño y el poder económico del estado, una incursión exitosa en la industria farmacéutica pública podría facilitar la adopción de un programa a nivel nacional. Ya hay un proyecto de ley varado en el Congreso desde 2018, cuando la senadora Elizabeth Warren (D-Massachusetts) presentó una legislación con la representante Jan Schakowsky (D-Illinois) para establecer una Oficina de Fabricación de Medicamentos dentro del Departamento de Salud y Servicios Humanos. Con el viento de

cola de los florecientes programas a nivel estatal, una construcción farmacéutica pública podría ser el comienzo de un liberalismo que realmente construye, y un primer paso consecuente hacia la desmercantilización de la salud.

## Referencias

1. Sammon, A. The Post-COVID Health Care System Is Out of Control. After gouging Americans for record pandemic profits, the health care industry sets its sights on even more. The American Prospect, 16 de junio de 2021. <https://prospect.org/health/post-covid-health-care-system-out-of-control/>
2. Kimball, Spencer Moderna CEO Stephane Bancel has sold more than \$400 million of company stock during the pandemic CNBC, 17 de marzo de 2022. <https://www.cnbc.com/2022/03/17/moderna-ceo-stephane-bancel-has-sold-more-than-400-million-of-company-stock-during-the-pandemic.html>
3. McCall R. Big Pharma Companies Earn More Profits Than Most Other Industries, Study Suggests. Newsweek, 4 de marzo de 2022 <https://www.newsweek.com/big-pharma-companies-profits-industries-study-1490407>
4. Sullivan, Thomas. New Research Published on Generic Competition. Policy and Medicine, May 4, 2018. <https://www.policymed.com/2017/10/new-research-published-on-generic-competition.html>
5. Pauly, M. Collusion over Drug Prices: Will Generic Manufacturers Pay?. Knowledge at Wharton, 20 de mayo de 2019. <https://knowledge.wharton.upenn.edu/article/generic-drug-price-fixing/>
6. Shure, N. The Insulin Racket. The American Prospect, 24 de junio de 2019. <https://prospect.org/health/insulin-racket/>
7. Groeger, L. Big Pharma's Big Fines. Propublica, 24 de febrero del 2014. <https://projects.propublica.org/graphics/bigpharma>
8. Van Zee A. The promotion and marketing of oxycontin: commercial triumph, public health tragedy. Am J Public Health. 2009 Feb;99(2):221-7. doi: 10.2105/AJPH.2007.131714. Epub 2008 Sep 17.
9. Lazonick W, Hopkins M, Jacobson K, Pharma's Financialized Business Model. Working Paper No. 60. Institute for New Economic Thinking, 13 de julio de 2017, (revised September 8, 2017). [https://www.ineteconomics.org/uploads/papers/Final-WP\\_60-Lazonick-et-al.-US-Pharma-Business-Model-sept-8.pdf](https://www.ineteconomics.org/uploads/papers/Final-WP_60-Lazonick-et-al.-US-Pharma-Business-Model-sept-8.pdf)
10. Ledley F, Cleary E, Jackson M. US Tax Dollars Funded Every New Pharmaceutical in the Last Decade. Institute for New Economic Thinking, 2 de septiembre de 2020. <https://www.ineteconomics.org/perspectives/blog/us-tax-dollars-funded-every-new-pharmaceutical-in-the-last-decade>
11. FDA. Drug Shortages, 4 de noviembre de 2022 <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-shortages>
12. Martinez I, Utah hears a few industry ideas on how to bring prescription drug costs down KUER 90.1, 19 de mayo de 2022. <https://www.kuer.org/politics-government/2022-05-19/utah-hears-a-few-industry-ideas-on-how-to-bring-prescription-drug-costs-down>
13. Hart A. California Wants to Slash Insulin Prices by Becoming a Drugmaker. Can It Succeed? KHN, 7 de junio de 2022. <https://khn.org/news/article/california-wants-to-slash-insulin-prices-by-becoming-a-drugmaker-can-it-succeed/>

## Los incentivos a la industria farmacéutica para desarrollar nuevos antibióticos dividen a la UE

Oriol Güell

*El País*, 26 de diciembre de 2022

<https://elpais.com/sociedad/2022-12-27/los-incentivos-a-la-industria-farmacautica-para-desarrollar-nuevos-antibioticos-dividen-a-la-ue.html>

La mayoría de los gobiernos de la UE han mostrado su rechazo a la propuesta de la industria farmacéutica, bien vista por la Comisión Europea, [de extender el monopolio de algunos medicamentos para financiar la investigación en nuevos antibióticos](#). La medida, que busca ser un incentivo en la lucha contra las resistencias microbianas, prevé que las empresas que saquen un nuevo antibiótico al mercado reciban un bono que les servirá para prolongar el monopolio de cualquier otro fármaco y que también podrán vender a otras compañías. La iniciativa no gusta a los países, entre otras razones, por el impacto que tendría sobre la factura farmacéutica y también ha sido criticada por expertos, fabricantes de genéricos y ONG dedicadas a la defensa de la salud.

Que la humanidad necesita con urgencia nuevos antibióticos es algo que nadie niega. Las [bacterias resistentes a los fármacos causan cada año 1.2 millones de muertes](#) en el mundo, cifra que los últimos estudios advierten que se multiplicará por ocho en las próximas tres décadas si no cambia la tendencia actual. “Nuestros abuelos crecieron en un mundo en el que las personas morían por infecciones comunes. Si no somos capaces de superar las resistencias microbianas, ese escenario podría volver a ser una realidad”, alerta José Miguel Cisneros, jefe de servicio de

enfermedades infecciosas del Hospital Virgen del Rocío, en Sevilla.

Pero la lucha contra las resistencias —algo que también pueden desarrollar virus, hongos y parásitos frente a sus tratamientos específicos— se ha topado en los últimos años con el [escaso interés de buena parte de la industria en unos fármacos](#) destinados a ser utilizados lo mínimo posible y, por tanto, a ser una fuente limitada de ingresos. [Un reciente estudio ha revelado que los 18 antibióticos surgidos en la pasada década \[1\]](#) apenas ingresaron €15,3 millones anuales de media en su primer año en el país en el que fueron lanzados (la mayoría de las veces, Estados Unidos).

Un volumen de ventas que contrasta con los más de 1.000 millones que cuesta sacar al mercado un nuevo antimicrobiano, según el sector. Un artículo publicado en 2020 en la prestigiosa revista *Nature* con el elocuente título de [¿Por qué las grandes farmacéuticas han abandonado los antibióticos?](#) [2] destaca que gigantes como Novartis, AstraZeneca y Sanofi han dejado de investigar en este campo por las malas expectativas de negocio.

Por eso expertos y administraciones también comparten que es necesario introducir algún tipo de incentivo para despertar de nuevo el interés de la industria, una apuesta que fue incluida hace dos años en [la nueva Estrategia Farmacéutica para Europa \[3\]](#). La forma de alcanzar el objetivo, sin embargo, está resultando más problemática de lo esperado.

### Las aristas de una opción controvertida

Ha sido el recurso a [la llamada extensión de la exclusividad transferible \(TEE en sus siglas en inglés\) \[4\]](#), que sería llevada a la práctica mediante los controvertidos bonos, lo que ha generado las críticas. “Es un incentivo que acaba siendo financiado por los sistemas sanitarios públicos, que pagan por más tiempo los tratamientos a un precio más elevado. Como los bonos pueden ser vendidos a otras empresas, lo previsible es que acaben siendo utilizados con los fármacos más caros, como los oncológicos”, explica Adrián Alonso Ruiz, [investigador en el Centro de Salud Global de Ginebra](#).

Aunque la Comisión no ha formalizado todavía la propuesta —su posición oficial es que esta es una más de las opciones estudiadas—, su preferencia por la TEE ha quedado en evidencia en documentos filtrados hasta la fecha. Esto ha llevado [al Gobierno de Países Bajos, con el apoyo de otros 13 países, a presentar el 1 de diciembre un non paper \[5\]](#)—documento sin membrete oficial utilizado en las negociaciones europeas— muy crítico con la iniciativa.

“Es una forma de financiación indirecta, no transparente, que no siempre beneficia a aquellas empresas que realmente contribuyen a sacar nuevos medicamentos al mercado”, recoge el texto.

España no figura entre los 14 gobiernos que apoyan el contenido del documento, que son mayoría en una UE de 27 miembros tras la salida del Reino Unido. Según el Ministerio de Sanidad, sin embargo, “España participa del debate para buscar la mejor fórmula que aborde la necesidad de disponer de nuevos antibióticos y espera la propuesta formal por parte de la Comisión Europea, que aún no se ha producido”.

Enrique Castellón, exsubsecretario del Ministerio de Sanidad y consejero del fondo de capital riesgo Cross Road Biotech, considera que las incertidumbres que rodean a la TEE explican la posición de los gobiernos. “El problema principal de este sistema es que no puedes hacer un balance coste-beneficio preciso. Las estimaciones que se han hecho de lo que pueden costar los bonos a los sistemas sanitarios difieren en miles de millones de euros. Si no sabes lo que te va a costar, resulta muy difícil decir si una medida es buena o no”, resume.

En un [escrito publicado el pasado día 2 en la revista científica \*The Lancet Microbe\*, \[6\]](#) el profesor en políticas de la salud de la London School of Economics Michael Anderson pone datos a estas diferencias: desde “investigaciones independientes” que los sitúan por encima de los €3.000 millones a “análisis financiado por la industria” que reducen este importe por debajo de los 1.000.

A las incertidumbres ya apuntadas, Anderson ve más problemas a la TEE. Uno es que “el tamaño de la recompensa” obtenida por las farmacéuticas sería igual en todos los casos sin guardar relación “con el valor clínico del nuevo antibiótico”. Otro, que no

asegura que el nuevo antibiótico sea accesible a toda la población, ya que “al ser una recompensa única o de un solo pago, existe el riesgo de que [una vez cobrada] la empresa decida lanzar el antibiótico solo en los países en los que espere conseguir mayores beneficios”.

### La perspectiva del sector farmacéutico frente a la del sistema público

Para el sector farmacéutico, en cambio, la TEE sería un potente estímulo que “podría allanar el camino para encontrar una solución permanente para incentivar la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos en la UE”, según un reciente comunicado de la patronal española Farmaindustria.

[La federación europea de patronales del sector \(EFPIA\)](#) ha encargado en los tres últimos años dos estudios para dar argumentos a la Comisión Europea en favor de la TEE. [El primero, fechado en diciembre de 2019, calcula que el coste anual de estos incentivos \[4\]](#) para los sistemas sanitarios públicos estaría entre 350 y 990 millones de euros, a razón de dos o tres nuevos antibióticos y bonos anuales que extenderían las patentes por un periodo de entre nueve meses y un año. [El segundo documento, publicado el pasado mes de septiembre \[7\]](#), concluye que “los beneficios obtenidos superarán holgadamente a los costes” si se tienen en cuenta las ganancias en salud, eficiencia e investigación.

Jorge Mestre-Ferrándiz, coautor del primero de los estudios de EFPIA y miembro de la junta directiva del capítulo español de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía y Resultados en Salud (ISPOR, en sus siglas en inglés), defiende el potencial de la TEE. “Estamos en un momento en el que tenemos que decidir cómo queremos incentivar el desarrollo de nuevos antibióticos. Ya hay consenso sobre el enorme problema de las resistencias. Ahora hay que plantear el menú de opciones con las que podemos hacerle frente. Tenemos que explorar y analizar los beneficios de cada una y los análisis disponibles no nos permiten descartar la TEE y en algunos casos apuntan a que puede ser una manera eficiente de incentivar la investigación”, afirma.

Las entidades de la sociedad civil, por su parte, consideran que debería apostarse por otras opciones. “Las estimaciones apuntan que los bonos pueden ser hasta cinco veces más costosos para los sistemas sanitarios públicos que otras alternativas. Una de ellas es la llamada “suscripción Netflix”, de la que hay pruebas piloto en Reino Unido y Suecia, por la que los gobiernos pagan un importe fijo por la disponibilidad de los antibióticos y no por el consumo final. También se pueden explorar formas para garantizar los ingresos al sector, como se ha hecho en la pandemia covid”, explica Rosa Castro, de la Alianza Europea por la Salud Pública (EPHA, en sus siglas en inglés), una ONG con sede en Bruselas que agrupa a asociaciones de pacientes y profesionales sanitarios, entre otras.

Jaime Manzano, técnico de incidencia e investigación de la ONG Salud por Derecho, considera que “la Comisión debería explorar medidas basadas en un enfoque integral con una gobernanza efectiva y coordinada desde el sector público” que tenga “el acceso global [a los tratamientos], la asequibilidad y el uso racional como ejes fundamentales”.

La Comisión prevé presentar “en los próximos meses” una propuesta definitiva a los Estados miembros, que deberá ser negociada también con el Parlamento Europeo. Los incentivos a la industria forman parte de una amplia revisión de la normativa europea sobre medicamentos que la Comisión quiere llevar a cabo “extrayendo lecciones de la pandemia de COVID-19 para garantizar un sistema regulatorio preparado para el futuro y resistente a las crisis”, detalla un portavoz de la Comisión.

#### Referencia

1. Outterson K, Orubu ESF, Rex J, Årdal C, Zaman MH. Patient Access in 14 High-Income Countries to New Antibacterials Approved by the US Food and Drug Administration, European Medicines Agency, Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, or Health Canada, 2010-2020. *Clin Infect Dis*. 2022 Apr 9;74(7):1183-1190. doi: 10.1093/cid/ciab612. PMID: 34251436; PMCID: PMC8994582.
2. Plackett, B. Why Big Pharma has abandoned antibiotics. *Nature*, 21 de octubre de 2022 <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02884-3>
3. Comisión Europea. Una estrategia farmacéutica para Europa. [https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe\\_es](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_es)

4. Berdud M et al. Study of the potential use of an EU Transferable Exclusivity Extension (TEE) to incentivize antibiotic R&D. EFPIA. <https://efpia.eu/media/637070/ohc-study-of-the-potential-use-of-an-eu-transferable-exclusivity-extension-tee-to-incentivize-antibiotic-rd.pdf>
5. Non-paper: Novel stimuli for the development and keeping on the market of antimicrobials. Based on an initiative from the Netherlands, and is supported by Austria, Belgium, Finland, France, Hungary, Ireland, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Poland, Portugal, Slovakia, and Slovenia. <https://www.permanentrepresentations.nl/documents/publications/2022/12/01/novel-stimuli-for-the-development-and-keeping-on-the-market-of-antimicrobials>
6. Anderson M, Wouters OJ, Mossialos E. Transferable exclusivity extensions to stimulate antibiotic research and development: what is at stake? *Lancet Microbe*. 2022 Dec 2:S2666-5247(22)00336-6. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00336-6. Epub ahead of print. PMID: 36470300.
7. Wilsdon T et al A framework for assessing the potential net benefits realized through Transferable Exclusivity Extension (TEE) as an incentive for development of novel antimicrobials: FINAL REPORT. Septiembre 2022 <https://www.efpia.eu/media/676634/cra-efpia-a-framework-for-assessing-the-costs-and-benefits-of-tee-final-report.pdf>

### Aumentando la producción de vacunas contra MPXV: panorama global (*Ramping up MPXV vaccine production: a global survey*)

Zain Rizvi

*Public Citizen, Access to Medicines Program*, 31 de octubre de 2022

<https://www.citizen.org/article/ramping-up-mpxv-vaccine-production/>

Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios* 2023; 26 (1)

**Tags: viruela del mono, vacunas contra la viruela del mono, Jynneos, Public Citizen, capacidad para producir vacunas contra viruela del mono, barreras patentarias para la producción de vacunas de la viruela del mono**

Zain Rizvi, director de investigación del Programa de Acceso a los Medicamentos de Public Citizen, redactó este informe con la ayuda de Cassidy Parshall, becaria del Programa de Acceso a los Medicamentos, y Aly Bancroft, coordinadora de campañas del Programa de Acceso a los Medicamentos. Peter Maybarduk, director del Programa de Acceso a los Medicamentos, ha editado el documento.

#### ÍNDICE

Introducción

Proceso de producción

Preparación de fibroblastos de embrión de pollo

Inoculación, recolección y purificación del virus

Relleno y acabado

Capacidad de producción

Obstáculos a la producción

Un camino a seguir

#### Introducción

El origen de la vacuna que se ha utilizado durante el actual brote del virus de la viruela del mono (MPXV), Jynneos, se remonta a una vacuna desarrollada hace más de medio siglo por científicos alemanes, que eran funcionarios públicos. En la década de 1950, el Instituto Estatal de Vacunación de Baviera fabricó una vacuna contra la viruela utilizando un poxvirus llamado vaccinia [1]. Un alto funcionario del Instituto creía que la cepa de vaccinia depositada en otro instituto de Ankara era más segura [2]. También pensó que "pasando el virus de un cultivo a otro" -o

cultivándolo en células, y luego transfiriéndolo a células frescas cada pocos días- podría lograr que vaccinia fuera aún más segura.

Bajo su dirección, el Dr. Anton Mayr fue pasando el virus de la vaccinia en cultivos de fibroblastos de embrión de pollo (CEF) más de 500 veces y al virus resultante le puso el nombre de Vaccina Ankara Modificada (Vacuna modificada Ankara VMA) [3]. La VMA se utilizó en la campaña alemana de vacunación contra la viruela en los años 70 [4]. Décadas más tarde, Bavarian Nordic siguió transfiriendo el VMA, produciendo la Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic Modificada ("VMA-BM") o Jynneos.

¿Qué haría falta para ampliar la producción de VMA-BN? En este informe, exploramos el proceso de producción de VMA-BN, identificamos a los fabricantes con experiencia en procesos similares y estudiamos las barreras de propiedad intelectual. Public Citizen logró identificar a nueve fabricantes de vacunas que utilizan los cultivos de fibroblastos de embrión de pollo que son fundamentales para la producción de VMA-BN. Seis de los fabricantes se encuentran en países de ingresos bajos y medios. Los productos basados en fibroblastos de embrión de pollo fabricados en países de ingresos bajos y medios (PIBM) se venden a US\$4 o menos por dosis. Con recursos suficientes, los fabricantes de los PIBM podrían recibir rápidamente la tecnología y suministrar dosis de MPXV a una fracción del precio actual, que se ha estimado en US\$110 dólares [5].

#### Proceso de producción

La VMA-BN es una vacuna vírica viva atenuada, una de las plataformas más antiguas y más utilizadas para hacer vacunas. Para producir VMA-BN se utiliza un proceso basado en

huevos que Bavarian Nordic ha adaptado para que se pueda fabricar a escala comercial. La producción de VMA se basa en la preparación de cultivos de fibroblastos de embrión de pollo derivados de un tipo especial de huevos embrionados; inoculando, cosechando y purificando el virus; y llenando los viales con la sustancia farmacológica a granel y acabando el producto. Aunque los métodos de preparación de cultivos celulares de fibroblastos de embrión de pollo que se utilizan en la investigación académica, a escala de laboratorio, son muy conocidos, la información sobre su fabricación a escala comercial es limitada por falta de transparencia. Muchos detalles del proceso de producción se mantienen secretos. No obstante, basándonos en los registros públicos, podemos esbozar los pasos principales.

### Preparación de los fibroblastos de embrión de pollo

Los cultivos celulares de fibroblastos de embrión de pollo se preparan en fresco a partir de huevos embrionados libres de patógenos específicos. Estos huevos proceden de bandadas de pollos que se someten regularmente a pruebas de detección de una amplia gama de patógenos en granjas muy reguladas [6]. Estos huevos son la "materia prima biosimilar más crítica" [7]. El director de Bavarian Nordic calcula que se utilizan 5.000 huevos por lote de vacuna [8].

Estos huevos de pollo fecundados se incuban [9]. Tras desinfectar el huevo, se recogen los embriones y se les quita la cabeza [10]. A continuación, se maceran los embriones y se añade tripsina, una proteasa [11]. Las células primarias de los cultivos de fibroblastos de embrión de pollo se aíslan por centrifugación [12].

A continuación, las células se siembran en un biorreactor. Bavarian Nordic ha utilizado históricamente una bolsa de plástico de un solo uso, unida a una plataforma oscilante, conocida como unidad de biorreactor WAVE [3]. Para reducir el riesgo de agentes adventicios (es decir, contaminantes) de origen animal, para incubar las células se utiliza un medio libre de suero que incluye el factor de crecimiento epidérmico y antibióticos [14]. El movimiento oscilante del biorreactor produce ondas, que facilitan la mezcla y la transferencia de oxígeno para ayudar a las células a crecer. Las unidades del biorreactor WAVE se entregaron, instalaron y pusieron en marcha en las instalaciones de Bavarian Nordic en menos de tres meses [15].

### Inoculación, recolección y purificación del virus

Los cultivos celulares de fibroblastos de embrión de pollo se infectan con un virus semilla, derivado del virus semilla maestro (VMA-BN) y se incuban para que el virus se replique. No es necesario hacer ningún otro pase. Los estudios de validación del proceso han demostrado que, al hacer este paso, hay que controlar muy bien el número de fibroblastos de embrión de pollo para garantizar la consistencia del proceso [16].

Según los registros de la Agencia Europea del Medicamento, tras el periodo de incubación, se recogen los virus, se agrupan y se homogeneizan, y se someten a ultrasonidos y centrifugación. Es posible que se hayan desarrollado procesos más nuevos desde que la EMA publicó su revisión [17].

Las impurezas residuales son un reto importante para la producción basada en huevos. Para eliminar las impurezas aún

mejor, la cosecha se concentra y purifica mediante filtración de flujo tangencial, seguida de digestión del ADN utilizando benzonasa y un paso final de diafiltración con el tampón (10 mM Tris, 140 mM NaCl, pH 7,7) [18]. La sustancia activa se congela.

### Llenado y acabado

El principio activo a granel se formula mezclando el principio activo descongelado con el mismo tampón descrito anteriormente para alcanzar el título objetivo de DICT50 (o TCID 50 en inglés). La sustancia farmacéutica a granel se somete a más de 30 pruebas analíticas [19]. Por último, la sustancia a granel se introduce en viales y se finaliza el proceso de envasado. Para Jynneos, esto requiere una instalación de nivel de bioseguridad 2 (BSL-2). "Cada dosis de 0,5 mL está formulada para contener de 0,5 x 10<sup>8</sup> a 3,95 x 10<sup>8</sup> unidades infecciosas de virus vivo VMA-BN en 10 mM Tris (trometamina) y 140 mM cloruro sódico a pH 7,7. "20. Se tarda seis meses en producir un lote de vacuna Jynneos [21].

La producción de VMA a gran escala se ha calificado de "ineficiente" y el uso de fibroblastos de embrión de pollo de "engorroso" [22]. "La producción de fibroblastos de embrión de pollo a granel involucra muchos pasos que son lentos e ineficientes, tanto en la fase previa como al final" [23]. Algunos han abogado por el uso de herramientas más modernas, como líneas celulares continuas que no requieren la extracción de células primarias de huevos embrionados [24]. Sin embargo, el que se utilice un proceso tradicional basado en huevos también significa que hay muchos fabricantes con experiencia relevante en todo el mundo [25].

### Capacidad de producción

La producción de VMA-BN se basa en cultivos celulares primarios de fibroblastos de embrión de pollo. Varios otros tipos de vacunas se fabrican utilizando los mismos cultivos celulares, incluyendo las vacunas contra el sarampión, las paperas, la rabia y la encefalitis transmitida por garrapatas [26].

Para identificar a los fabricantes con experiencia en la propagación de virus en cultivos celulares de fibroblastos de embrión de pollo revisamos sistemáticamente los registros regulatorios de todas las vacunas aprobadas por la FDA y de las que ha precalificado la Organización Mundial de la Salud. Para identificar a los productos basados en fibroblastos de embrión de pollo que no estuvieran autorizados por la FDA o precalificados por la OMS, utilizamos los términos "chick embryo fibroblast AND vaccine" en dos motores de búsqueda (Google, Pubmed).

Se buscó información sobre su fabricación en el prospecto de la vacuna, el acta de la revisión clínica, las cartas de aprobación, los estudios sobre vacunas y otros documentos relacionados. Las vacunas se incluyeron en nuestra revisión si su producción se basaba en fibroblastos de embrión de pollo [27]. Se excluyeron las vacunas producidas por Bavarian Nordic, y los productos combinados que contenían otro producto basado en fibroblastos de embrión de pollo ya incluido en la lista. En el caso de las vacunas que cumplían los criterios de inclusión, realizamos búsquedas adicionales en Internet para identificar los precios mundiales.

De la lista de vacunas precalificadas de la OMS, revisamos 167 registros de vacunas y encontramos información sobre la

fabricación de 142 vacunas. De la lista de vacunas aprobadas por la FDA, revisamos 92 registros de vacunas y encontramos información sobre la fabricación de 88 vacunas. A partir de las listas de la OMS y la FDA, excluyendo los duplicados identificamos 11 vacunas producidas con fibroblastos de embrión de pollo. Identificamos otras tres vacunas basadas en fibroblastos de embrión de pollo mediante búsquedas adicionales.

Del total de 14 vacunas, excluimos tres vacunas producidas por BVN (Rabipur [28], RabAvert, Mvabea) y dos vacunas que eran un producto combinado (ProQuad, compuesta por rHA M-M-R

II; la vacuna contra el sarampión y la rubéola de Biological E. Limited, compuesta por el virus del sarampión de Bio Farma).

**Nueve vacunas producidas por nueve fabricantes diferentes cumplían nuestros criterios de inclusión. En el Cuadro 1 incluimos el detalle de los resultados. Seis de estos fabricantes se encuentran en países de ingresos bajos y medios. Los productos basados en fibroblastos de embrión de pollo fabricados en países de ingresos bajos y medios se venden a 4 dólares o menos por dosis.**

**Cuadro 1: Fabricantes con experiencia en CEF**

Productor	País	Producto basado en CEF	Aprobado por FDA o pre-calificado OMS	Precio Público (US\$)
GlaxoSmithKline (GSK)	Bélgica	Virus del sarampión y la parotiditis utilizado en la vacuna triple vírica (Priorix)[29]	Sí	US\$4,47[30] (UNICEF)
Bio-Manguinhos/Fiocruz	Brasil	Virus del sarampión y la parotiditis utilizado en la vacuna triple vírica [31]	No[32]	–
Chiron Behring Vaccines (Bharat Biotech)	India	Virus de la rabia utilizado en la vacuna (Chirorab) [33]	No[34]	–
Serum Institute of India	India	Virus de la parotiditis utilizado en la vacuna triple vírica [35]	Sí	\$1.7-\$3.56[36] (UNICEF)
Zydus Cadila	India	Virus de la rabia utilizado en la vacuna (VaxiRab N)[37]	Sí	\$4[38] (India)
PT Bio Farma	Indonesia	Virus del sarampión utilizado en la vacuna [39]	Sí	\$0.27[40] (UNICEF)
Pfizer	Irlanda	Vacuna contra el virus de la encefalitis transmitida por garrapatas [41]	Sí	~\$300[42] (EE UU Privado)
Biovac	Sudáfrica	Virus del sarampión y la parotiditis utilizado en la vacuna triple vírica (Morupar) [43]	No	–
Merck	EE UU	Virus del sarampión y la parotiditis utilizado en la vacuna triple vírica (rHA M-M-R II)[44]	Sí	\$23.67 (CDC)

Es probable que estos fabricantes tengan suficientes conocimientos para aprender a propagar la VMA en fibroblastos de embrión de pollo más rápidamente que otros productores. Estos fabricantes también podrían haber establecido cadenas de suministro de materiales clave, como las de huevos embrionados libres de patógenos específicos, que podrían aprovechar para ampliar su producción. Por último, los fabricantes de países de ingresos bajos y medios tienen una estructura de costes diferente, incluso para las materias primas y la mano de obra, que podría ayudar a reducir el precio de las vacunas, aumentando la demanda y logrando que las dosis sean más accesibles [45].

#### Obstáculos a la producción

Para aumentar rápidamente la producción de la vacuna MPXV habrá que transferir tecnología, incluyendo el intercambio de recursos biológicos, conocimientos técnicos y patentes. Los recursos incluyen el virus semilla (VMA-BN). Los conocimientos técnicos incluirán respuestas a preguntas clave:

- ¿Cuál es la escala de producción comercial? ¿Qué equipos, materiales y controles se utilizan? ¿Cuál es el diseño de las instalaciones? ¿Cuáles son las necesidades de mano de obra?

- ¿Cuánto tiempo se incuban los fibroblastos de embrión de pollo? ¿Cuál es la composición del medio utilizado para incubar las células? ¿Qué condiciones ayudarán a optimizar el rendimiento del VMA?
- ¿Cómo se controla el proceso para reducir la variabilidad y garantizar la calidad del producto?
- ¿Qué métodos analíticos se necesitan y cómo se utilizan a lo largo del proceso para evaluar la calidad de los productos intermedios y del producto acabado?
- ¿Qué especificaciones deben cumplir las empresas cuando producen a gran escala?

Además de los conocimientos técnicos, las patentes pueden suponer un obstáculo para la producción. Para analizar las patentes relevantes, obtuvimos un panorama preliminar utilizando las divulgaciones de patentes que hizo el director de Bavarian Nordic y realizando una búsqueda en bases de datos seleccionadas de las patentes asignadas a Bavarian Nordic[46].

**Cuadro 2. Patentes de BVN que parecen relevantes para la VMA-BN congelada en líquido para MPXV**

	Número de Patente en EE UU	Fecha en que se otorgó
1. Variante modificada del virus vaccinia ankara	7,189,536	03/13/2007
2. Variante modificada del virus Vaccinia Ankara y método de cultivo	7,445,924	09/04/2008
3. Método para el cultivo de células primarias y para la amplificación de virus en condiciones libres de suero	7,695,939	04/13/2010
4. Variante modificada del virus vaccinia ankara	7,923,017	04/12/2011
5. Variante modificada del virus Vaccinia Ankara y método de cultivo	7,964,396	06/21/2011
6. Método para el cultivo de células primarias y para la amplificación de virus en condiciones libres de suero	7,964,397	06/21/2011
7. Purificación de vacunas a base de virus vaccinia y virus vaccinia recombinante	8,003,363	08/23/2011
8. Purificación de virus vaccinia mediante cromatografía de interacción hidrofóbica	8,003,364	08/23/2011
9. Purificación de vacunas a base de virus vaccinia y virus vaccinia recombinante	8,012,738	09/06/2011
10. Purificación de vacunas a base de virus vaccinia y virus vaccinia recombinante	8,211,686	07/03/2012
11. Método para el cultivo de células primarias y para la amplificación de virus en condiciones libres de suero	8,329,466	12/11/2012
12. Purificación de vacunas a base de virus vaccinia y virus vaccinia recombinante	8,415,132	04/09/2013
13. Purificación de virus vaccinia mediante cromatografía de interacción hidrofóbica	8,470,578	06/25/2013
14. Método para el cultivo de células primarias y para la amplificación de virus en condiciones libres de suero	8,673,318	03/18/2014
15. Utilización de un poxvirus modificado para la inducción rápida de inmunidad contra un poxvirus u otros agentes infecciosos	8,808,709	09/19/2014
16. Protección inmediata contra agentes patógenos mediante VMA	8,961,998	02/24/2015
17. Purificación de virus vaccinia mediante cromatografía de interacción hidrofóbica	9,109,201	08/18/2015
18. Método para cosechar productos de expresión	10,087,423	10/02/2018

Aunque nuestro análisis no es exhaustivo, identificamos 18 patentes estadounidenses que parecen ser relevantes para el VMA-BN congelado en líquido para la vacuna MPXV [47]. Nuestro análisis preliminar indica que muchas de las patentes críticas que cubren la vacuna -incluida su composición- han caducado [48]. La mayoría de las patentes no caducadas reivindican métodos para utilizar la VMA-BN y para el proceso de producción de la vacuna. Dado que algunos elementos del proceso de producción son secretos, no podemos determinar

definitivamente qué patentes cubren el proceso actual de la VMA-BN.

Para facilitar la expansión de la producción, Bavarian Nordic podría aclarar públicamente sus reivindicaciones de patentes y conceder licencias. Los gobiernos también podrían conceder licencias para patentes nacionales análogas, si las hubiera, a las que se enumeran a continuación para garantizar la libertad de acción de otros fabricantes

## Un camino a seguir

La continua propagación del MPXV por todo el mundo sugiere que el virus se puede establecer en otras comunidades, lo que destaca la necesidad de garantizar la producción sostenible de VMA-BN [49]. Public Citizen ha logrado identificar a nueve fabricantes de vacunas que utilizan cultivos de fibroblastos de embrión de pollo que son fundamentales para la producción de VMA-BN. Seis de los fabricantes se encuentran en países de ingresos bajos y medios. Los productos basados en fibroblastos de embrión de pollo que se fabrican en estos países se venden a US\$4 o menos por dosis, una fracción del precio actual estimado de US\$110 dólares de la VMA-BN [50].

El gobierno estadounidense y otros grandes financiadores deberían presionar a Bavarian Nordic para que comparta la tecnología y trabaje con fabricantes de países en desarrollo. Esto podría ayudar a ampliar la producción a bajo coste y distribuir la VMA-BN en todo el mundo.

## Referencias

1. For full history, see Zain Rizvi, How a Danish Company Grabbed Control of the Monkeypox Vaccine, The American Prospect (September 22 2022). <https://prospect.org/health/how-danish-company-grabbed-control-of-monkeypox-vaccine/> Anton Mayr, Smallpox vaccination and bioterrorism with pox viruses, Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases (2003).
2. Bavarian Nordic A/S v. Acambis Inc., 486 F. Supp. 2d 354 (D. Del. 2007).
3. The initial passages were done by Dr. Anton Mayr. Anton Mayr, Smallpox vaccination and bioterrorism with pox viruses, Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases (2003).
4. A. Volz and Gerd Sutter, Modified Vaccinia Virus Ankara: History, Value in Basic Research, and Current Perspectives for Vaccine Development, Adv Virus Res, 97:187-243 (2017).
5. New resources could help ensure that the production of existing vaccines is not interrupted. See <https://www.citizen.org/article/letter-to-bavarian-nordic-urging-equitable-access/> (Canadian price) and <https://twitter.com/zainrizvi/status/1577382747676499970> (European Commission price).
6. [https://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/vet\\_biologics/publications/memo\\_800\\_65.pdf](https://www.aphis.usda.gov/animal_health/vet_biologics/publications/memo_800_65.pdf)
7. <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1576915/000104746916009516/a2226987zf-1.htm>
8. <https://seekingalpha.com/article/4536765-bavarian-nordic-s-bvnkf-ceo-paul-chaplin-on-q2-2022-results-earnings-call-transcript>
9. <https://patents.google.com/patent/US10087423B2/en>
10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5575744/> and <https://patents.google.com/patent/US8329466B2/en>
11. <https://patents.google.com/patent/US8329466B2/en>
12. [https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/imvanex-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/imvanex-epar-public-assessment-report_en.pdf)
13. In 2019, the company said it was expecting to transition some products to large bioreactors beyond WAVE units for industrial manufacturing but it is not clear whether that took place for Jynneos. <https://seekingalpha.com/article/4305009-bavarian-nordic-s-bvnkf-ceo-paul-chaplin-on-q3-2019-results-earnings-call-transcript>, <https://www.biospace.com/article/releases/wave-biotech-llc-release-wave-bioreactor-r-used-in-new-vaccine-production-facility/>. Roller bottles are used in the small-scale process. <https://patents.google.com/patent/US10087423B2>
14. <https://patents.google.com/patent/US8329466B2/en>
15. <https://www.biospace.com/article/releases/wave-biotech-llc-release-wave-bioreactor-r-used-in-new-vaccine-production-facility/> and [https://cdmo.bavarian-nordic.com/BN\\_CDMO\\_Brochure\\_web\\_180119.pdf](https://cdmo.bavarian-nordic.com/BN_CDMO_Brochure_web_180119.pdf) and <https://seekingalpha.com/article/4305009-bavarian-nordic-s-bvnkf-ceo-paul-chaplin-on-q3-2019-results-earnings-call-transcript>

16. [https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/imvanex-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/imvanex-epar-public-assessment-report_en.pdf)
17. A new patent application suggests BVN may have developed a new method using lysis and depth filtration for WAVE units, but it is not clear whether it has been adapted. <https://patents.google.com/patent/US10087423B2/en>
18. [https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/imvanex-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/imvanex-epar-public-assessment-report_en.pdf)
19. [Bavarian Nordic A/S \(BVNKF\) CEO Paul Chaplin on Q2 2022 Results – Earnings Call Transcript | Seeking Alpha](https://www.bvnkf.com/~/media/Files/Investor%20Relations/2022/BVNKF%20Q2%2022%20Results%20-%20Earnings%20Call%20Transcript%20-%20Seeking%20Alpha.pdf)
20. <https://fda.report/media/131802/September+24%2C+2019+Summary+Basis+for+Regulatory+Action+-+JYNNEOS+.pdf>
21. [Bavarian Nordic A/S \(BVNKF\) CEO Paul Chaplin on Q2 2022 Results – Earnings Call Transcript | Seeking Alpha](https://www.bvnkf.com/~/media/Files/Investor%20Relations/2022/BVNKF%20Q2%2022%20Results%20-%20Earnings%20Call%20Transcript%20-%20Seeking%20Alpha.pdf)
22. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-06-10/html/2021-12182.htm>
23. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-06-10/html/2021-12179.htm>
24. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-06-10/html/2021-12182.htm> and <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-06-10/html/2021-12179.htm>.
25. This process uses CEF cells. Other egg-based processes use virus that is injected into an embryonated egg.
26. See Title 21 CFR 630.32 (now repealed) from 1996 setting standards for measles vaccines. (“Virus shall be propagated in chick embryo tissue <https://www.govinfo.gov/content/pkg/CFR-1996-title21-vol7/html/CFR-1996-title21-vol7-sec630-32.htm>”).
27. Not merely sufficient that the virus had been passed historically in CEF cells.
28. We included Chirorab, which Bharat Biotech says use the same technology as Rabipur. We counted Chirorab as a CEF-based vaccine identified through additional searches.
29. <https://extranet.who.int/pqweb/content/priorix>, <https://extranet.who.int/pqweb/file/18627257/download> and <https://www.fda.gov/media/159545/download> (“Each virus strain is manufactured separately by propagation in either chick embryo fibroblasts cultures (for mumps and measles)”).
30. <https://www.unicef.org/supply/documents/measles-mumps-and-rubella-vaccine-mmr-price-data>
31. Bio-Manguinhos received a full technology transfer from GSK to manufacture the MMR product, which relies on CEF. <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/produtos/vacinas/tripli-ce-viral>. ANVISA Filing, [https://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/medicamentos/arquivado/bula/parecer/eyJhbGciOiJIUzUxMiJ9.eyJqdGkiOiJNjE4OTk4Ym5iZiI6MTY2NTAwMTA5NywiZXBwIjoxNjY1MDAxMzk3fQ.E\\_7oAGYgf\\_HS46vODPBdgZmJBhSqeRbG94yRhTT8Uso7CAkVZ4zMzG4-S9zqG8WqvkaAJXk3hViZt2MNsLA/?Authorization=:](https://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/medicamentos/arquivado/bula/parecer/eyJhbGciOiJIUzUxMiJ9.eyJqdGkiOiJNjE4OTk4Ym5iZiI6MTY2NTAwMTA5NywiZXBwIjoxNjY1MDAxMzk3fQ.E_7oAGYgf_HS46vODPBdgZmJBhSqeRbG94yRhTT8Uso7CAkVZ4zMzG4-S9zqG8WqvkaAJXk3hViZt2MNsLA/?Authorization=:) (“A vacina sarampo, caxumba, rubéola (atenuada) é uma preparação mista liofilizada das cepas de vírus atenuados de sarampo (Schwarz), caxumba (RIT 4385 – derivada da cepa Jeryl Lynn) e rubéola (Wistar RA 27/3), e, separadamente obtidas por propagação em culturas de tecido de ovos embrionados de galinha (sarampo e caxumba) ou células diplóides humanas MRC-5 (rubéola).”)
32. Bio-Manguinhos has a prequalified yellow fever vaccine.
33. <https://www.bharatbiotech.com/images/press/ChiroRab-Press-Release-Nov-13-2019.pdf>
34. While Bharat Biotech has received PQ for Rabipur, it is not clear whether this extends to Chirorab, the vaccine currently being produced by the company.
35. <https://extranet.who.int/pqweb/content/measles-mumps-and-rubella-vaccine-live-attenuated-2> and <https://extranet.who.int/pqweb/file/18627085/download> (“The mumps virus is grown on chick fibroblasts from SPF eggs.”)
36. <https://www.unicef.org/supply/documents/measles-mumps-and-rubella-vaccine-mmr-price-data>

37. <https://extranet.who.int/pqweb/content/vaxirab-n> and <https://extranet.who.int/pqweb/file/18628953/download> (“Virus is propagated in chick embryo fibroblast cell culture and Inactivated by  $\beta$ -propiolactone.”)
38. <https://www.lmg.com/drugs/vaxirab-n-2.5iu-injection-232000>
39. <https://extranet.who.int/pqweb/content/measles-vaccine> and <https://extranet.who.int/pqweb/file/18626927/download>. (“Each dose of 0.5 ml contains not less than 1,000 CCID50 (cell culture infective doses 50%) of Measles virus strain CAM 70, prepared in SPF chicken embryo.”) Biological E says the bulk substance it obtains from Bio Farma is grown in CEF cells. <https://extranet.who.int/pqweb/content/measles-and-rubella-vaccine-live-attenuated-freeze-dried> and <https://extranet.who.int/pqweb/file/18627481/download> (“Measles virus is propagated in chicken embryo fibroblast (CEF) cells”)
40. <https://www.unicef.org/supply/documents/measles-vaccine-price-data>
41. <https://labeling.pfizer.com/showlabeling.aspx?id=15600> (“TICOVA C is prepared from tick-borne encephalitis (TBE) virus propagated in chick embryo fibroblast (CEF) cells.”)
42. <https://www.goodrx.com/ticovac>
43. [https://repository.up.ac.za/bitstream/handle/2263/20793/Visser\\_Combination\(2012\).pdf?sequence=1](https://repository.up.ac.za/bitstream/handle/2263/20793/Visser_Combination(2012).pdf?sequence=1) (“Measles virus (Schwarz strain in chick embryo cell line); Mumps virus (Urabe AM9 strain in chick embryo cell line”)
44. <https://extranet.who.int/pqweb/content/rha-m-m-r-ii> and <https://www.fda.gov/media/75191/download> (“M-M-R II vaccine is a sterile lyophilized preparation of (1) Measles Virus Vaccine Live, an attenuated line of measles virus, derived from Enders’ attenuated Edmonston strain and propagated in chick embryo cell culture; (2) Mumps Virus Vaccine Live, the Jeryl Lynn™ (B level) strain of mumps virus propagated in chick embryo cell culture;”)
45. Syarifah Munira et al., A Cost Analysis of Producing Vaccines in Developing Countries, Vaccine (2019).
46. Patents by Paul Chaplin (2018), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195897.s002>.
47. We did not review patent applications. Some may not yet be published.
48. U.S. Patent 6,761,893.
49. 102 countries where MPX has not been historically reported. 7 where MPX has been historically reported. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>
50. New resources could help ensure that the production of existing vaccines is not interrupted. See <https://www.citizen.org/article/letter-to-bavarian-nordic-urging-equitable-access/> (Canadian price) and <https://twitter.com/zainrizvi/status/1577382747676499970> (European Commission price).

## Un centenar de vacunas innovadoras candidatas a revolucionar la prevención de infecciones en Europa

Mónica Gail

*El Global*, 7 de diciembre de 2022

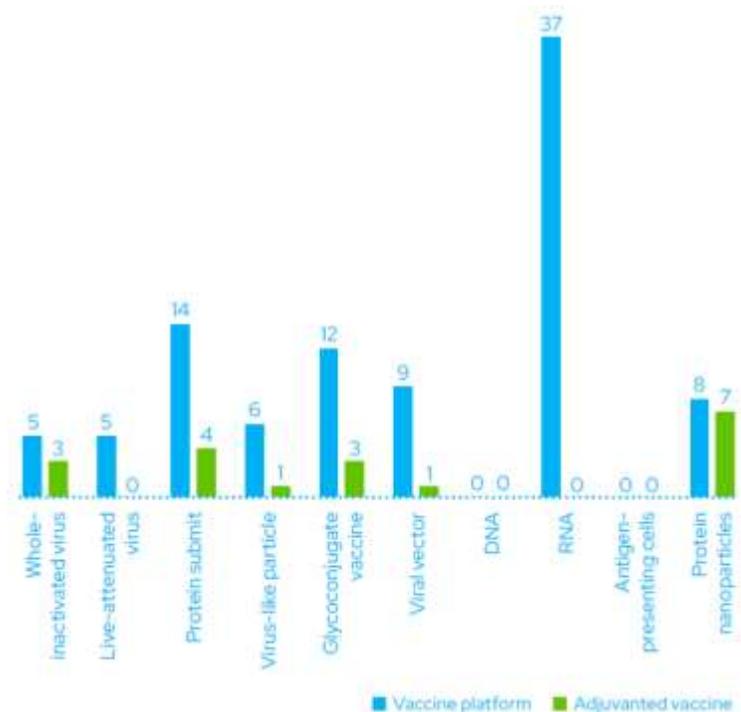
<https://elglobal.es/industria/un-centenar-de-vacunas-innovadoras-candidatas-a-revolucionar-la-prevencion-de-infecciones-en-europa/>

Vaccines Europe, el grupo de vacunas de la Efpia, revisa por primera vez las vacunas que están vías de desarrollo de todas sus compañías miembro

El peso de las vacunas dentro de los productos en desarrollo de las compañías farmacéuticas ha incrementado significativamente. Muestra de ello es la importante cartera de [vacunas innovadoras](#) que prometen revolucionar el panorama de las enfermedades infecciosas en Europa. Y es que Vaccines Europe, el grupo de vacunas de la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas ([Efpia](#)), ha lanzado por primera vez una revisión de los proyectos de sus 15 compañías miembro, en la que se incluyen 100 vacunas candidatas (a fecha de julio de 2022).

El 46 por ciento de este centenar de vacunas que están en proyecto van dirigidas a enfermedades para las que aún no existen vacunas, mientras que el 54 por ciento están destinadas a mejorar las ya existentes.

A pesar de que aún queda mucho por hacer en el área de las vacunas, ya que la viruela es actualmente la única enfermedad erradicada gracias a la vacunación, estas son cruciales para abordar los desafíos presentes y futuros, como la carga de las infecciones respiratorias, la resistencia antimicrobiana, el envejecimiento de la población, el cambio climático o las infecciones zoonóticas, mediante una amplia gama de nuevas plataformas tecnológicas.



**Gráfica 1. Tecnología utilizada para las vacunas candidatas.**

“Hay alrededor de 27 enfermedades infecciosas, cánceres relacionados y uso y mal uso de antibióticos que se pueden prevenir con vacunas, no solo para niños sino también para adolescentes, adultos y mayores”, apunta Sibila Quilici, directora ejecutiva de Vaccines Europe.

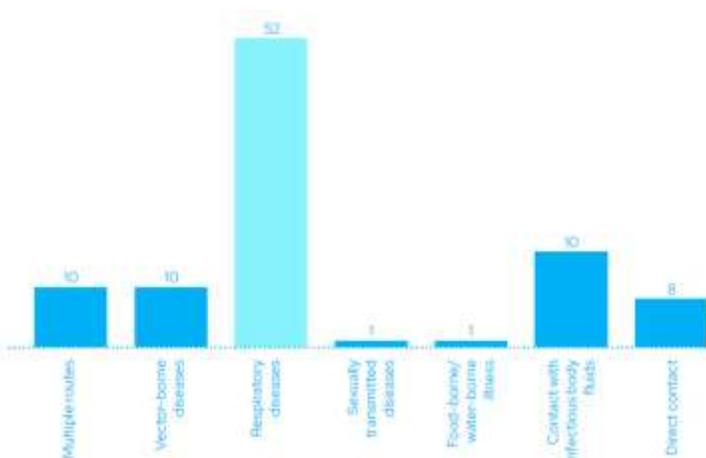
### Diversificación de vacunas

En esta revisión de las vacunas que están en desarrollo se pone de manifiesto que la innovación fortalece la diversificación de vacunas aportando distintas plataformas tecnológicas para atender las distintas necesidades de los pacientes.

La tecnología más utilizada (tal y como se muestra en la gráfica 1) para las vacunas candidatas es ARN mensajero. Sin embargo, el resto de las tecnologías son igual de importantes, pues la diversificación de las tecnologías de vacunas es clave para abordar una variedad de enfermedades y diferentes patógenos. Las vacunas combinadas son un enfoque que se ha utilizado durante muchos años en la rutina inmunización.

La mayoría de las vacunas candidatas están destinadas a enfermedades infecciosas causadas por virus (27 vacunas candidatas para COVID-19, 2 para COVID-19 y gripe y 45 para otros virus), pero también hay un portfolio importante de vacunas contra infecciones bacterianas (19 vacunas candidatas). Destacan las vacunas que están por llegar a VIH (2 vacunas de tecnología de ARNm que están en fase I y una de vectores que está en fase III), así como vacunas para la inmunización de embarazadas contra el virus respiratorio sincitial (VRS) o el grupo B de las infecciones por Streptococcus.

Por otro lado, más de la mitad de los productos en desarrollo de los miembros del grupo de vacunas de la Efpia (52 vacunas candidatas) que están en desarrollo va dirigido a enfermedades respiratorias, incluyendo coronavirus, gripe o el VRS.



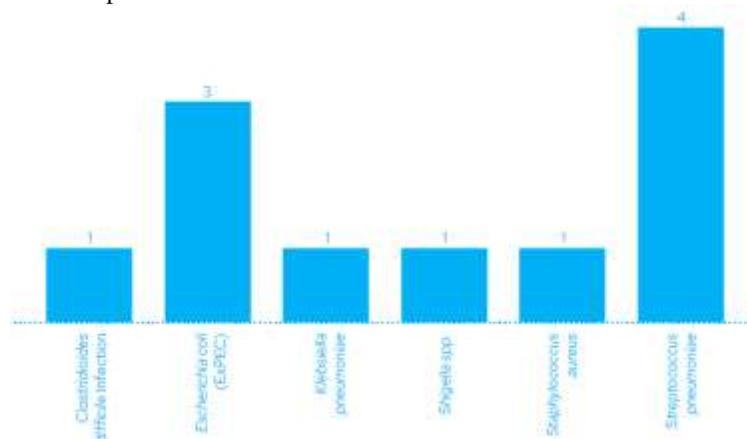
**Gráfica 2. Número de vacunas en desarrollo según la vía de transmisión de la enfermedad.**

### Vacunas y resistencia antimicrobiana, ¿cuál es su relación?

La vacunación está estrechamente relacionada con una gran amenaza para la salud pública: la resistencia a los antibióticos. Se estima que la resistencia antimicrobiana podría ser la responsable de 10 millones de muertes anuales para 2050 y suponer un coste anual de un trillón de dólares para 2050 en todo el mundo.

Mientras continúa la búsqueda de tratamientos efectivos contra las resistencias antimicrobianas, las vacunas pueden contribuir a disminuir la propagación de bacterias resistentes a los medicamentos: son efectivas antes de que la bacteria comience a multiplicarse y antes de que afecte a diferentes tejidos y órganos. Asimismo, juegan un papel importante en la disminución del uso

inapropiado de antibióticos, ya que reduce las prescripciones erróneas para tratar con antibióticos infecciones virales.



**Gráfica 3. Número de vacunas candidatas contra bacterias resistentes a los antibióticos.**

Actualmente, hay 11 vacunas candidatas dirigidas a bacterias resistentes a los antibióticos, muchas de ellas incluidas en la lista de patógenos prioritarios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Así, para abordar el desafío de las resistencias antimicrobianas, los miembros de Vaccines Europe están desarrollando vacunas para Klebsiella pneumoniae, C. difficile, Staphylococcus aureus, Shigella spp., Escherichia coli patógena extraintestinal y Streptococcus pneumoniae.

Por ejemplo, la bacteria Escherichia coli es responsable del 70-90 por ciento de infecciones del tracto urinario y, aproximadamente, del 50 por ciento de infecciones nosocomiales. Esto supone un gran impacto en la salud pública y la economía por su alta incidencia, que puede evitarse con la vacunación. Por otro lado, Klebsiella pneumoniae, resistente a un tipo de antibióticos llamados carbapenémicos, pasó del 8 por ciento en 2014 al 10 por ciento en 2020. Y el Streptococcus pneumoniae es la principal causante de neumonía adquirida en la comunidad y la resistencia del neumococo a los antimicrobianos es un grave problema que va en aumento año a año en todo el mundo.

Respecto al uso inadecuado de los antibióticos, la COVID-19 es un claro ejemplo. La evidencia muestra que, mientras los antibióticos se utilizan en el 75 por ciento de los pacientes que padecen COVID-19 grave en Europa, únicamente el 15 por ciento de ellos desarrollan superinfecciones bacterianas.

En este contexto, cabe mencionar también la importancia del cambio climático, pues la alteración de los ecosistemas provocará nuevas infecciones pandémicas por la estrecha relación entre animales y personas. Es más, se estima que el 60 por ciento de enfermedades infecciosas en humanos tienen origen animal. Por ello, el grupo de la Efpia está desarrollando vacunas contra diversos coronavirus (MERS-CoV, SARS-CoV-2), gripe, Ébola, rabia, enfermedad de Lyme, fiebre amarilla, malaria o dengue, entre otras.

### Inmunización de la población adulta

Con esta revisión lanzada por Vaccines Europe queda patente el interés y compromiso de la industria a la hora de garantizar vacunas que beneficien a toda la sociedad. Además, una gran

parte de las vacunas candidatas (el 80 por ciento) van dirigidas a la población adulta, algo que refleja los desafíos que se avecinan y la necesidad de un cambio de paradigma hacia un enfoque de la vacunación a lo largo de la vida.

Las vacunas COVID-19 son un ejemplo de dicho cambio. De hecho, la vacunación ha sido la respuesta clave a la pandemia, salvando 20 millones de vidas, aproximadamente, durante el primer año de la implementación de los programas de vacunación COVID-19.

Desde Vaccines Europe apuntan a la urgencia de priorizar e implementar la inmunización de adultos de manera eficiente y reclaman cuatro acciones para ello:

- Incorporar la inmunización de adultos en los programas nacionales de inmunización y garantizar una financiación sostenible.

- Aumentar la conciencia de los beneficios de la vacunación de adultos entre los ciudadanos y los profesionales de la salud.
- Mejorar el acceso y la conveniencia de la inmunización para adultos.
- Establecer registros de vacunación digitales para mejorar las tasas de cobertura de vacunación.

“Necesitamos actuar ahora para garantizar que se cumplan los objetivos establecidos en el Plan Europeo de Lucha contra el Cáncer y la Agenda de Inmunización 2030“, demanda el grupo de vacunas de la Efpia, que pide diálogo, colaboración y coordinación con todas las partes interesadas para hacer de Europa una región atractiva para la industria de vacunas innovadoras. Así, considera que se debe “dar forma al ecosistema europeo de investigación” en la futura revisión de la legislación farmacéutica de la UE.

### La carrera frenética para producir vacunas a gran escala en África

José Naranjo

*El País*, 21 de noviembre de 2022

<https://elpais.com/planeta-futuro/2022-11-22/la-carrera-frenetica-para-producir-vacunas-a-gran-escala-en-africa.html>

Cinco países africanos, Marruecos, Ruanda, Sudáfrica, Senegal y Kenia, están inmersos desde el año pasado en una frenética carrera por ser los primeros en producir vacunas a gran escala en África. La dependencia del continente en esta materia es enorme, tan solo produce el 1% de las dosis que utiliza. Sin embargo, fue la pandemia de la covid-19 y la poca solidaridad de los países ricos, quienes en un primer momento las acapararon todas, lo que ha espolcado a la Unión Africana (UA) a priorizar proyectos para la construcción de fábricas con el objetivo de cubrir el 60% de la demanda en 2040. Más de 30 iniciativas han surgido en el último año, pero las cinco mencionadas son las más sólidas y se prevé que estén operativas en 2023. Es importante llegar primero.

El 2021 supuso un duro baño de realidad para África. Mientras las inmunizaciones contra la covid-19 se desplegaban por todo el mundo, al continente apenas llegaban las migajas. John Nkengasong, director de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de África (Africa CDC), lanzaba la alerta: “No puedes garantizar la seguridad sanitaria de tu gente importando el 99% de tus vacunas”. No era un problema solo de la pandemia. Acto seguido, Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), indicaba el camino a seguir: “La mejor manera de luchar contra las desigualdades es poner las herramientas en las manos de quienes más las necesitan”. La UA, con el apoyo de la Alianza para las Vacunas (Gavi), aceptaba el envite y anunciaba su visión de 2040, proponiendo a los países miembros que pusieran en marcha iniciativas para construir fábricas que permitieran alcanzar la soberanía vacunal.

En los dos próximos años al menos estos cinco proyectos estarán operativos, pero el reto es el mercado. “La demanda en África es enorme y va en aumento por el crecimiento poblacional, pero desde hace 25 años está cubierta por Gavi, Unicef y otros organismos, que compran para África. La pregunta es si, una vez se retire este apoyo, los propios países africanos podrán pagar

por sus propias dosis”, asegura un experto del Instituto Pasteur, “con la irrupción de nuevos productores, Gavi va a redistribuir las cuotas de mercado. Habrá resistencias por parte de las grandes multinacionales, que amortizan sus estructuras de coste vendiendo a África a precios bajos, pero al final habrá mercado para todos”, añade.

En un primer momento, la idea es fabricar vacunas contra la covid-19, pero es mucho más que eso. El campo de la inmunización pediátrica de rutina es prioritario, así como para enfermedades endémicas que provocan un enorme impacto en África, como la malaria, que fue la primera vacuna de su tipo recomendada por la OMS en 2021, después de haber superado la fase piloto en tres países del continente. También las de la fiebre amarilla o el ébola, con una variante aprobada para la cepa Zaire y en fase de investigación para la cepa sudanesa. Se pretende que las plantas africanas cuenten con la tecnología necesaria para fabricar productos de nueva generación ampliamente distribuida en la reciente pandemia, como el ARN mensajero.

El pasado 27 de enero, el rey de Marruecos, Mohamed VI, ponía la primera piedra de Sensyo Pharmatech, la primera fábrica de producción industrial del país magrebí. Situada en Benslimane, en la región de Casablanca, la idea es que en una primera fase pueda encargarse del embotellado de las dosis a partir de viales importados, lo que se conoce como *fill and finish*, pero esto ya se hace en varios países africanos y no contribuye a reducir la dependencia, pues la materia prima sigue viniendo del exterior. Con un coste total de 200 millones de euros, la segunda etapa pretende producir íntegramente unos 600 millones de dosis anuales, convirtiendo a Marruecos en un *hub* regional en la materia.

El pasado mes de junio fue Ruanda quien lanzó su proyecto con el inicio de las obras de una fábrica de la empresa alemana BioNTech en Kigali, capital del país. Con el decidido apoyo de

la Unión Europea y de la propia Alemania, la iniciativa pretende producir vacunas contra la covid-19 mediante la tecnología de ARN mensajero, pero también inmunizaciones pioneras que están en este momento en fase de desarrollo contra la malaria, el SIDA y la tuberculosis, enfermedades epidémicas en el continente. Una de las características más importantes de los proyectos que van en cabeza de esta particular carrera, salvo el caso de Kenia, es que todos son iniciativas público-privadas con el respaldo de organismos internacionales.

En Senegal, el Gobierno ha desempeñado un rol crucial de impulso de la iniciativa: aportó las tres hectáreas necesarias en Diamniado, a unos 40 kilómetros de Dakar, puso más de 15 millones de euros y dio un fuerte respaldo político. Con las obras también bastante avanzadas y un coste de unos 220 millones de euros, el proyecto denominado MADIBA (Fabricación en África para la Inmunización contra Enfermedades y la Construcción de Autonomía, por sus siglas en inglés) estará bajo la responsabilidad del Instituto Pasteur de Dakar. El 75% de su financiación se ha dado gracias a la implicación, entre otros, de la Banca Europea de Inversiones, Estados Unidos, el Banco Mundial o las agencias de cooperación alemana y francesa. El objetivo: nada menos que 300 millones de dosis al año.

También con un firme apoyo de la Unión Europea, Sudáfrica aspira a contar con una fábrica autónoma de producción en los próximos meses desarrollada por la empresa Biovac. Con una capacidad y solvencia demostradas durante la pandemia de la covid-19, cuando puso sus máquinas a funcionar para el embotellado de viales, el país austral es uno de los mejor

posicionados en términos de calidad científica y posibilidades reales de inversión. Situado en Ciudad del Cabo, el proyecto sudafricano tiene un coste superior a los 175 millones de euros y pretende alcanzar los 500 millones de dosis anuales.

Un quinto país, Kenia, también ha logrado enormes avances con su proyecto, pero a diferencia de las cuatro iniciativas anteriores, en este caso se trata de una inversión exclusivamente privada desarrollada por Moderna, que pretende alcanzar los 500 millones de dosis con una inversión de unos 400 millones de euros. Paradójicamente, las grandes multinacionales farmacéuticas fabricantes de la mayor parte de las vacunas hasta ahora se están quedando fuera del pastel africano porque no fueron lo suficiente flexibles para responder ante la crisis de la covid-19 y son las empresas de biotecnología las que han ocupado su lugar con herramientas mucho más innovadoras.

Cuando estén las cinco plantas operativas, al menos el 30% de la demanda de vacunas en África estará cubierta en un plazo de cinco años, según las estimaciones. Luego será más sencillo replicar el modelo en otros países. Otro desafío será la especialización, que cada proyecto pueda fabricar un tipo diferente de inmunizaciones y exista colaboración entre ellos. Decenas de científicos africanos y personal especializado de la diáspora ha mostrado interés en regresar porque habrá necesidad de talento, lo que también es un reto para todos los proyectos. De momento, la carrera continúa porque los primeros en tener sus fábricas terminadas cogerán las mejores posiciones en el nuevo escenario.

### Clovis se declara en bancarrota

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26 (1)

**Tags: Makena, empresas que exageran beneficios, engaño a inversores, rociletinib, Rubraca, Novartis, SEC**

Endpoints [1] informa que poco más de un mes después de que Clovis Oncology despidiera a principios de noviembre a 115 empleados y expusiera su grave situación financiera, la empresa se ha acogido al Capítulo 11 de la Ley de Quiebras.

Según la ley de quiebras, Clovis debe solicitar ofertas competidoras para vender su producto FAP-2286, un candidato terapéutico dirigido contra la proteína de activación de fibroblastos (FAP). Para fijar la venta, Clovis tiene que consultar con asesores, y debe hacerla bajo la supervisión del tribunal de quiebras.

Uno de los candidatos a comprar FAP-2286 es Novartis. La farmacéutica suiza pagaría US\$50 millones por adelantado y hasta US\$333,75 millones adicionales si el fármaco alcanza determinados hitos de desarrollo y regulatorios, así como US\$297 millones al alcanzar futuros objetivos de ventas.

Han sido 13 años muy duros para Clovis, que había sido una de las empresas predilectas, con una prometedora cartera de productos en desarrollo y una cotización de US\$100 dólares por acción.

En 2018, la Comisión del Mercado de Valores de EE UU (la SEC) impuso al CEO de Clovis, Patrick Mahaffy, una multa de US\$250.000, y la empresa tuvo que desembolsar US\$20 millones para llegar a un acuerdo por haber engañado a los inversores al ofrecer datos positivos de su medicamento contra el cáncer rociletinib.

La empresa dijo a los inversores de que el fármaco había dado muy buenos resultados en los ensayos clínicos, con una tasa de eficacia del 60%, lo que le ayudó a recaudar US\$298 millones. En realidad, el fármaco solo fue la mitad de eficaz, y las acciones de la empresa se desplomaron tras hacerse pública la noticia.

Clovis parecía estar en alza cuando la FDA aprobó en 2020 Rubraca para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm), asociado a la mutación BRCA que han recibido tratamiento previo con terapia dirigida al receptor de andrógenos, así como quimioterapia. Fue el primer inhibidor de PARP que se aprobó para tratar el cáncer de próstata.

Sin embargo, en su último informe a la SEC, Clovis admitió que los ingresos procedentes de Rubraca habían disminuido de forma constante en los dos últimos años y que la FDA, a raíz de la información nueva que ha ido surgiendo, podría retirar la

aprobación del fármaco como terapia de mantenimiento de segunda línea para el cáncer de ovario.

## Fusiones de Empresas

### Sobre fusiones, adquisiciones y otro tipo de contratos entre compañías farmacéuticas - 2022 y parte del 2023

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Acceso y Precios 2023; 26(1)

**Tags:** antimonopolio en el sector farmacéutico, FTC, caso Illumina y Grail, Comisión Europea, adquisiciones, fusiones, inversiones de capital privado, adquisiciones de activos, colaboraciones, GlaxoSmithKline, GSK, Sierra Oncology, Biocon Biologics, Viatris, biosimilares, Affinivax, Amgen, ChemoCentryx, Pfizer, Global Blood Therapeutics, Bristol Myers Squibb, Turning Point Therapeutics, AmerisourceBergen, PharmaLex, Novo Nordisk, Forma, Biohaven Pharmaceutical, Sumitomo Pharma Co, Myovant Sciences, Merck, Imago BioSciences, Horizon Therapeutics, Chiesi Farmaceutici, Amryt, AstraZeneca, CinCor Pharma, Sanofi, Innate Pharma, WuXi Biologics, Takeda Pharmaceutical, Nimbus Therapeutics, Kelun-Biotech, inversionistas, 2022.

En este resumen encontrarán los siguientes contenidos:

1. Perspectiva de organismos reguladores
2. Los acuerdos entre compañías farmacéuticas más llamativos del primer trimestre 2022
3. Otros acuerdos entre compañías farmacéuticas
  - a. Adquisiciones
  - b. Fusiones
  - c. Colaboraciones
  - d. Capital privado
  - e. Transacciones de activos
4. Comparación anual de cantidad de acuerdos en el sector
5. Perspectiva de inversionistas
6. Una revisión general de los acuerdos celebrados en el 2022

#### 1. Perspectiva de organismos reguladores

**EE UU** (junio, 2022): regulación en general

El organismo de control antimonopolio de EE UU (Federal Trade Commission, FTC) está colaborando con sus contrapartes en otros países para mejorar las revisiones que hace del antimonopolio farmacéutico y realizó un taller dedicado al tema, junto al Departamento de Justicia de EE UU [1].

Dentro de las preocupaciones de la FTC se encuentran:

- La concentración de poder en actuales líderes del sector por medio de fusiones o adquisiciones.
- La superposición de portafolios y medicamentos en I & D en compañías en una potencial fusión/adquisición.
- Los efectos de las potenciales fusiones sobre la innovación del sector a nivel global, no solamente de las compañías involucradas. Por ejemplo, cómo las fusiones reducen el número de compañías farmacéuticas que estarían en condiciones de comprar tecnologías innovadoras a nuevas empresas (*startups*).

Expertos presentes en el taller comentaron:

- En estos últimos años, la participación de las grandes farmacéuticas en la producción de nuevos medicamentos ha disminuido lentamente, llegando al punto en que en la actualidad las firmas pequeñas contribuyen el 70% de los nuevos medicamentos.
- Estudios han encontrado que después de las fusiones, la producción de I+D de las empresas combinadas disminuye.
- Lo anterior aumenta las preocupaciones de que las fusiones se conviertan en “adquisiciones asesinas”, en las que el comprador obstaculiza la innovación por medio de la compra de su competencia.
- El mayor poder de las grandes empresas en las negociaciones de precios de medicamentos. Muchos estudios han demostrado la relación entre una alta concentración del mercado y el aumento de precios de medicamentos.
- Invitaron a la FTC a indagar las prácticas sobre medicamentos de las empresas que pudieran estar considerando fusiones. En general estuvieron de acuerdo en que debería investigarse con mayor rigurosidad aquellos actores que han ejecutado prácticas anticompetitivas en el pasado, tales como:
  - Acuerdos de pago para demorar el lanzamiento de un medicamento genérico;
  - Cambiar a los pacientes a medicamentos patentados mientras se eliminan alternativas más antiguas y sin patente;
  - Marañas de patentes

**Comisión Europea** (diciembre 2022): caso Illumina y Grail

Partiendo de la información que difundimos en agosto 2022 sobre el particular [2], ([https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202204/97\\_il/](https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202204/97_il/)) extraemos los siguientes avances [3, 4, 5]:

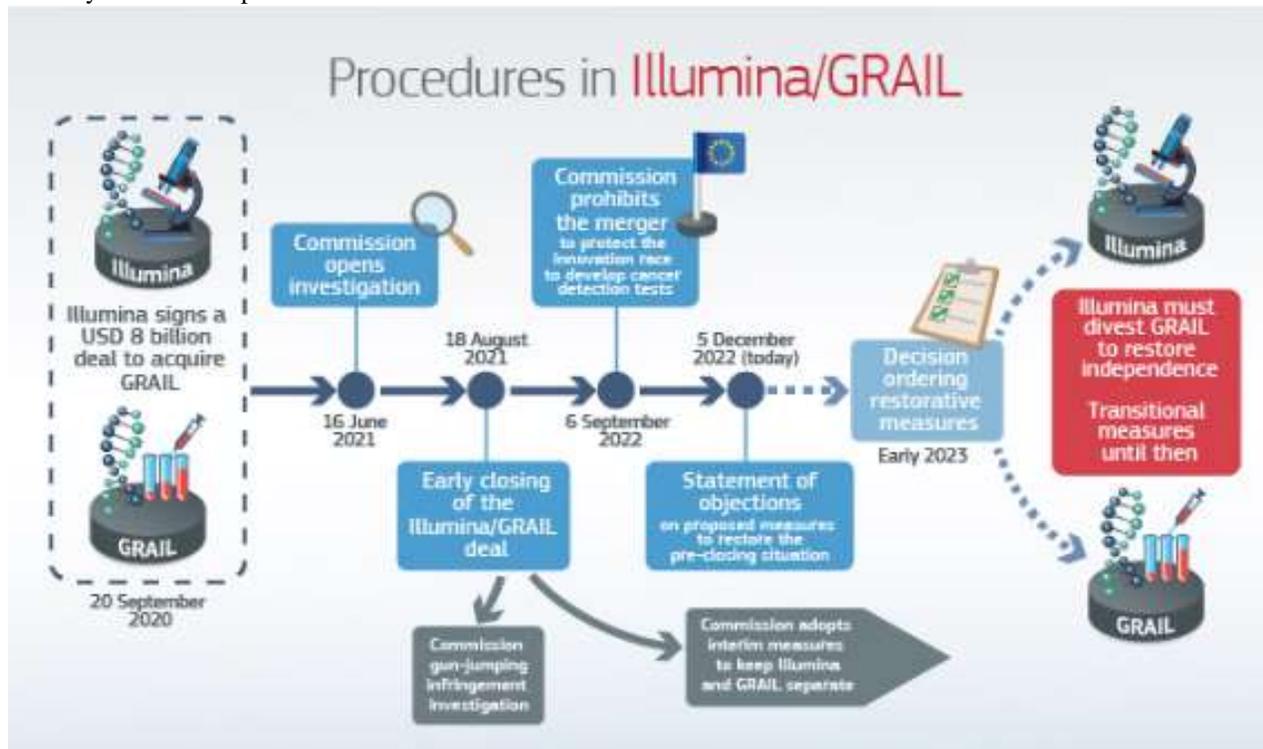
- La Comisión Europea (CE) emitió un “pliego de cargos” en diciembre 2022, detallando el proceso que Illumina tendría que seguir para desprenderse de Grail, bajo la regulación de Fusiones de la Unión Europea.
- En dicho pliego, la Comisión expresó que Illumina debería “restaurar la independencia de GRAIL respecto a Illumina, al mismo nivel que tenía GRAIL antes de la realización de la

transacción”. Este documento detalla las medidas de desinversión y de transición que las compañías deben realizar.

- Las medidas recomendadas por la CE aún no son definitivas, por lo que tanto Grail como Illumina tienen la posibilidad de responder (de manera oral y por escrito). Según la Comisión, después de escuchar a las partes, la Comisión puede hacer vinculantes las medidas de desinversión y transitorias e Illumina y GRAIL estarían jurídicamente obligadas a cumplirlas.
- En septiembre 6 del 2022 la Comisión había prohibido la adquisición por considerar que la fusión habría ahogado la innovación y reducido las posibilidades de elección en el

mercado emergente de las pruebas de detección precoz del cáncer basadas en la sangre. Illumina informó a Endpoints News que apeló tal prohibición “y que la ‘orden de desinversión debe ser suspendida’ hasta que se resuelva la apelación.”

- De manera paralela, "Illumina ha recurrido por separado una decisión de julio de 2022 del Tribunal General de la Unión Europea relativa a la jurisdicción de la Comisión Europea para impugnar el acuerdo GRAIL"
- El siguiente diagrama (en inglés) es tomado del anuncio de la Comisión [3]:



- En su defensa, Illumina, que es el principal proveedor de la materia prima para tests de detección temprana de cáncer, ha expresado que no bloqueará ventas a la competencia de Grail ni subirá los precios; Grail pretende comercializar una potente prueba para diagnosticar muchos tipos de cáncer a partir de un único análisis de sangre. No obstante, la Comisión Federal de Comercio de EE UU, comenta que en la práctica, en caso de aprobarse la adquisición, los competidores en el mercado de diagnóstico de cáncer son los que se verían afectados.

farmacéuticas celebraron 256 acuerdos, entre los cuales se incluyen acuerdos de servicios por contrato, acuerdos de licenciamiento, asociaciones, fusiones, inversiones de capital de riesgo, oferta de acciones, transacción de activos, oferta de deuda, adquisiciones y acuerdos de capital privados.

## 2. Los acuerdos entre compañías farmacéuticas más llamativos del primer trimestre 2022

A partir de los datos proporcionados por GlobalData, el equipo de periodismo de datos de Pharmaceutical Technology elaboró una síntesis de los principales acuerdos que se han llevado a cabo entre las compañías farmacéuticas en el primer trimestre de 2022, y que resumimos a continuación [6].

Según GlobalData, una firma de recolección y análisis de datos y consultoría, en este periodo las más grandes compañías

Cuadro 1. Número de acuerdos por país (3 meses hasta abril)

Estados Unidos	114
China	28
Japón	24
India	21
Reino Unido	21
Francia	12
Alemania	12
Korea del Sur	12
Suiza	11
Singapur	10

\* Los acuerdos incluyen adquisiciones, acuerdos de capital privados, transacciones de activos, fusiones e inversiones de capital de riesgo.

Fuente: GlobalData

Los contratos que se listan a continuación incluyen solamente aquellos que se han completado.

Según los datos, EE UU es el mercado más activo con 114 acuerdos en 3 meses (hasta abril). Es seguido por China con 28 contratos y Japón, con 24.

A continuación, resumimos los diferentes acuerdos señalados por *Pharmaceutical Technology*

(Significado de Inversiones A, B, C: se refieren al tipo de riesgo, A son préstamos con más riesgo y C con menos, la cantidad de los préstamos suelen reflejar el riesgo)

Tipo de acuerdo	Comprador	Adquisición	Valor	Nota
<b>Adquisiciones</b>	GlaxoSmithKline Plc	Sierra Oncology Inc	US\$1.900 millones	Sierra Oncology Inc era una compañía biofarmacéutica enfocada en terapias para el tratamiento de tipos raros de cáncer*
	Biohaven Pharmaceutical Holding Company	Channel Biosciences, subsidiada por Knopp Biosciences LLC	US\$1.238 millones	Biohaven Pharmaceutical Holding Company es una compañía biofarmacéutica que está en el proceso de comercializar un portafolio de terapias para enfermedades neurológicas y neuropsiquiátricas. Su adquisición incluye la plataforma de focalización de canales Kv7, agregando los últimos avances en modulación de canales iónicos a su cartera en neurociencias. Como parte del acuerdo, Biohaven aceptó realizar pagos adicionales según el éxito del producto líder de la línea Kv7 (BHV-7000; la epilepsia focal es su potencial indicación) y de desarrollos adicionales de la línea Kv7
	AbbVie	Syndesi Therapeutics SA, empresa de la cartera de Novo Holdings	US\$1.000 millones	Syndesi Therapeutics SA, era una empresa de biotecnología dedicada a la fase clínica. La adquisición expande el portafolio de AbbVie en trastornos neuropsiquiátricos y neurodegenerativos, ya que incluye nuevos moduladores de la proteína de vesícula sináptica 2A (SV2A), incluida la candidata principal SDI-118. El acuerdo incluye pagos adicionales a los accionistas de Syndesi según el logro de ciertas metas.
	Halozyne Therapeutics	Antares Pharma	US\$960 millones	Se espera que la combinación de Halozyne y Antares creará una compañía líder en la entrega de medicamentos y productos especializados.
<b>Fusión</b>	Ligand Pharma	Avista Public Acquisition Corp. II (APAC)	OmniAb, Inc	
<b>Inversión de capital de riesgo</b>	LifeMine Therapeutics Inc.	US\$175 millones – Financiación Serie C		LifeMine Therapeutics Inc. es una compañía biofarmacéutica dedicada al descubrimiento de moléculas. GlaxoSmithKline se encuentra entre los inversionistas de esta serie C. Al mismo tiempo, LifeMine Therapeutics anunció una colaboración de I+D con GSK, en la que el gigante farmacéutico tendrá acceso a la plataforma con propiedades en genómica para el descubrimiento de fármacos.
	Be Biopharma Inc	US\$130 millones – Financiación Serie B		Be Biopharma Inc es una empresa biofarmacéutica dedicada al descubrimiento y desarrollo de medicamentos de células B de ingeniería. Entre los inversionistas de esta serie B se encuentran Bristol Myers Squibb y Takeda Ventures.

	Octant, Inc.	US\$80 millones – Financiación Serie B		Octant, Inc. es una empresa de descubrimiento de fármacos por biología sintética que diseña fármacos de molécula pequeña y multiobjetivo para enfermedades multifactoriales. Entre los inversionistas de esta serie B se encuentra Bristol Myers Squibb (BMS). Al mismo tiempo Octant anunció una colaboración con BMS en el campo de la inflamación.
	Ashvattha Therapeutics	US\$69 millones – Financiación Serie B		Ashvattha Therapeutics es un desarrollador de nuevas terapias con dendrímeros hidroxilados
	Arkuda Therapeutics	US\$64 millones – Financiación Serie B		Arkuda Therapeutics es una empresa dedicada al desarrollo de medicamentos para cambiar la trayectoria de las enfermedades neurodegenerativas. Pfizer Ventures ya se encontraba entre los inversionistas de esta empresa. Eli Lilly & Co se incorporó como inversionista.
Capital privado	Compradora: Cinven Ltd	Vendedora: Bayer AG Venta: Environmental Science Professional Business -	US\$2.600 millones	Cinven Ltd es una firma de capital privado con sede en el Reino Unido que ofrece servicios de financiamiento e inversión. Environmental Science Professional Business ofrece soluciones para controlar plagas, enfermedades y en áreas no agrícolas malezas. Bayer también tiene productos para actividades agrícolas.
	Inversionista: Blackstone Life Sciences	Receptora: Sanofi	US\$328 millones	Blackstone Life Sciences es una empresa afiliada a la firma de capital privado The Blackstone Group Inc. Sanofi seguirá manejando el programa clínico en su totalidad y reteniendo todos los derechos y control sobre Sarclisa (isatuximab). La inversión se usará en el aceleramiento de los estudios pivotaes a nivel global y del programa de desarrollo clínico de la formulación subcutánea de Sarclisa (anticuerpo) para tratar pacientes con mieloma múltiple.
<b>Transacción de activos</b>	Biocon Biologics Ltd. (BBL)	La unidad de biosimilares de Viatrix Inc.	US\$3.335 millones	Actualmente, BBL tiene un portafolio de 20 biosimilares. Esta adquisición fortalece significativamente su posición a nivel global en biosimilares para diabetes, oncología, inmunología y otras enfermedades no transmisibles. Viatrix prestará determinados servicios de transición durante dos años, incluidos los servicios de comercialización. Entre los activos adquiridos se encuentran: bTrastuzumab, bPegfilgrastim, bBevacizumab, bGlargine, bAspart, bPertuzumab, bGlargine 300U, bAdalimumab, bEtanercept y bAflibercept. [7]
	No revelado	BioMarin Pharma vende vale para Revisión Prioritaria	US\$110 millones	BioMarin recibió el vale de la FDA con la aprobación de VOXZOGO (vosoritide) para inyección

Dr. Reddy's Laboratories Limited	Novartis AG vende la marca cardiovascular Cidmus en India.	US61 millones	Cidmus será una fuerte adición a la cartera existente de Dr. Reddy's en el segmento cardiovascular y le acercará a su ambición de estar entre los 10 oferentes mayores de productos cardiovasculares en el mercado farmacéutico indio. También fortalecerá su presencia en el sector de enfermedades crónicas en India. Este acuerdo es posterior a otro de exclusividad en el que Dr. Reddy's promoverá y distribuirá productos selectos de Novartis en India.
Lotus Pharma	Derechos sobre Cialis (tadalafilo), de Eli Lilly, en Taiwan	US\$58 millones	Lotus Pharmaceutical Co, una compañía farmacéutica genérica, acordó adquirir la marca comercial, la autorización de comercialización y los conocimientos técnicos de fabricación de Tadalafil para cinco concentraciones. Tadalafil está indicado para el tratamiento de la disfunción eréctil y la hiperplasia prostática benigna, y Cialis se posiciona como el producto N° 2 para el tratamiento de la disfunción eréctil con una alta lealtad a la marca.
Axsome Therapeutics, Inc	Sunosi (solriamfetol), de Jazz Pharmaceuticals	US\$53 millonrd	Sunosi (solriamfetol) es un inhibidor de la recaptación de dopamina y norepinefrina de doble acción que ha demostrado mejorar la vigilia en adultos que viven con somnolencia diurna excesiva (EDS) debido a narcolepsia o apnea obstructiva del sueño (OSA) Axsome Therapeutics, Inc es una compañía biofarmacéutica. Según el acuerdo, los derechos vendidos corresponden a todos los territorios en los que Jazz tenía dominio. Jazz recibirá, adicionalmente, regalías por ventas tanto bajo la indicación como futuras.

\* Para muchos de estos acuerdos están pendientes algunas condiciones habituales, tales como la aprobación de la decisión por la mayoría de los accionistas o la culminación del periodo de espera a la luz de la Ley de Mejoras Antimonopolio Hart-Scott-Rodino de 1976.

### 3. Otros acuerdos entre compañías farmacéuticas (organizadas por fecha de la fuente)

#### ADQUISICIONES

<p><b>Comprador:</b> GSK  <b>Adquisición:</b> Affinivax  <b>Valor:</b> US\$3.300 millones  <b>Fecha fuentes:</b> 31 mayo, 2022 y no disponible  <b>Fuentes:</b>  (1)<a href="https://www.fiercebiotech.com/biotech/gsk-strikes-21b-affinivax-buyout-map-out-challenge-blockbuster-pfizer-vaccine">https://www.fiercebiotech.com/biotech/gsk-strikes-21b-affinivax-buyout-map-out-challenge-blockbuster-pfizer-vaccine</a>  (2)<a href="https://www.pwc.com/us/en/industries/health-industries/library/pharmalife-sciences-deals-outlook.html">https://www.pwc.com/us/en/industries/health-industries/library/pharmalife-sciences-deals-outlook.html</a></p>	<p><b>Notas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esta adquisición busca fortalecer el portafolio de GSK en el mercado de la vacuna antineumocócica y, a más largo plazo, su portafolio de I+D de vacunas</li> <li>• Affinivax centra su actividad en una nueva clase de vacunas, conocidas como antineumocócicas de última generación</li> <li>• El pago inicial en efectivo se pactó en US\$2.100 millones. Adicionalmente habrá dos pagos de US\$600 millones dependiendo de los logros en fases clínicas pediátricas.</li> <li>• Esta adquisición da a GSK el pleno control sobre una candidata a vacuna del neumococo 24-valente. Las vacunas de Merck y Pfizer que fueron aprobadas en 2021 son activas contra 15 y 20 cepas de la bacteria del neumococo, respectivamente.</li> <li>• Además de la cobertura de cepas, la candidata de Affinivax tiene a su favor sistema presentador de antígenos múltiple (<i>multiple antigen-presenting system</i>, MAPS), que induce una respuesta inmunitaria protectora más amplia que las tecnologías convencionales de vacunas conjugadas.</li> </ul>
<p><b>Comprador:</b> Amgen  <b>Adquisición:</b> ChemoCentryx  <b>Valor:</b> US\$3.700 millones  <b>Fecha fuente:</b> 4 agosto 2022</p>	<p><b>Notas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La adquisición lleva al portafolio de Amgen el medicamento, Tavneos (avacopan), recientemente aprobado por la FDA</li> </ul>

**Fuente:** <https://endpts.com/amgen-chief-bradway-nabs-a-rare-disease-player-in-4b-buyout-as-the-ma-tempo-accelerates/>

- Tavneos, un inhibidor del factor C5a del complemento, fue aprobado para tratar la vasculitis de autoanticuerpos citoplásmicos antineutrófilos (ANCA), una enfermedad autoinmune que puede ser letal.
- Antes de que Tavneos recibiera su autorización para comercialización, Rituxan (rituximab) era el único medicamento aprobado para la vasculitis asociada a ANCA.
- En la adquisición también incluye tres medicamentos en fase clínica, para condiciones inflamatorias, y un inhibidor del punto de control administrado vía oral

**Comprador:** Gilead

**Adquisición:** MiroBio

**Valor:** US\$405 millones

**Fecha fuente:** 5 agosto 2022

**Fuente:** <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/gilead-to-acquire-mirobio/>

**Notas**

- Con la adquisición, Gilead tendrá acceso a la plataforma de descubrimiento y a la línea completa de anticuerpos agonistas de receptores inmunitarios inhibidores de MiroBio.
- El anticuerpo líder en la investigación de MiroBio es MB272 y se encuentra en fase I de ensayos clínicos.
- La plataforma de desarrollo de MiroBio ayuda a detectar y desarrollar terapias que utilicen redes de señalización inhibitorias para restablecer la homeostasis inmunitaria en los pacientes.

**Comprador:** Pfizer

**Adquisición:** Global Blood Therapeutics (GBT)

**Valor:** US\$5.400 millones

**Fecha fuentes:** 9 agosto y 6 octubre, 2022

**Fuentes:**

(1) <https://www.statnews.com/2022/08/09/with-pfizer-deal-global-blood-ceo-sees-opportunity-to-reach-sickle-cell-patients-globally/>

y (2) <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/pfizer-global-blood-therapeutics/>

**Notas**

- La adquisición adiciona al portafolio de Pfizer el medicamento Oxbryta (voxelotor), aprobado en 2019 por la FDA para ser administrado por vía oral para el tratamiento de la enfermedad de célula falciforme.
- GBT se enfocaba principalmente en el desarrollo de tratamientos para desórdenes sanguíneos, destacando la enfermedad de células falciformes (SCD).
- Pfizer está interesado en llevar este medicamento más allá de EE UU. La fuente (1) menciona tanto un alcance global como pacientes en India, África Subsahariana y Suramérica.
- En la línea de producción que se transfiere a Pfizer se encuentran también otros dos medicamentos para la misma enfermedad, incluyendo una versión más potente de Oxbryta que se encuentra en fase temprana de ensayos clínicos pero que se proyecta como una cura.

**Comprador:** Sartorius

**Adquisición:** Albumedix

**Valor:** US\$502 millones

**Fecha fuente:** 9 agosto 2022

**Fuente:** <https://endpts.com/on-an-expansion-spree-german-manufacturer-sartorius-makes-500m-purchase-of-cell-culture-media-player/>

**Notas**

- Albumedix está basada en Nottingham (Reino Unido) y fabrica productos basados en albúmina. Esta sede seguirá en funcionamiento después de la adquisición como productora de materias primas.
- La albúmina sirve como un ingrediente principal en los medios de cultivo celular y se utiliza como un aditivo libre de animales en la fabricación de vacunas, terapias celulares y terapias virales.
- Sartorius viene dando pasos previos de expansión. Por ejemplo, en 2021 adquirió la compañía CellGenix por US\$118 millones, lo cual incrementó su capacidad de producción de materias primas para terapias celular y génica.

**Comprador:** Bristol Myers Squibb

**Adquisición:** Turning Point Therapeutics

**Valor:** US\$4.100 millones (valor no indicado en la fuente; otras fuentes hablan de US\$4.600 millones)

**Fecha fuente:** 18 agosto 2022

**Fuente:** <https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2022/08/18/bms-expands-oncology-portfolio-with-turning-point-acquisition>

**Notas**

- Turning Point Therapeutics está especializada en medicina de precisión con enfoque en cáncer.
- Toda la adquisición fue pagada en efectivo.
- El activo de mayor valor que adquiere BMS es el repotrectinib, potencialmente útil en cáncer de pulmón y otros tumores sólidos avanzados. La compañía confía que este medicamento, que recibió tres veces la designación de la FDA de Terapia Novedosa (*Breakthrough Therapy Designation*), reciba su autorización de la FDA en la segunda mitad del 2023.

**Comprador:** Alcon

**Adquisición:** Aerie Pharmaceuticals

**Valor:** US\$770 millones

**Fecha fuente:** 23 agosto 2022

**Fuente:** <https://endpts.com/alcon-novartis-former-eye-disease-unit->

**Notas**

- Alcon, antes subsidiada por Novartis, es una compañía enfocada en enfermedades oculares.
- El acuerdo da a Alcon dos medicamentos oculares aprobados e indicados para tratar adultos con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular, Rocklatan y Rhopressa.

[continues-dealmaking-spree-with-770m-aerie-acquisition/](https://www.statnews.com/2022/09/07/roche-pays-250-million-to-acquire-good-therapeutics-and-its-preclinical-cancer-therapy/)

- Alcon también obtendrá un medicamento en fase clínica denominado AR-15512, que falló en un estudio de fase IIIb en septiembre 2021. Al momento de la adquisición el medicamento se encontraba en dos estudios fase tres.
- Previamente, en mayo 2022, Alcon compró dos medicamentos a Kala Pharmaceuticals: Eysuvis para la enfermedad del ojo seco e Inveltys para la inflamación y el dolor posoperatorios tras una cirugía ocular, por US\$60 millones más hitos.

**Comprador:** Roche

**Adquisición:** Good Therapeutics

**Valor:** US\$250 millones

**Fecha fuente:** 7 septiembre 2022

**Fuente:**

<https://www.statnews.com/2022/09/07/roche-pays-250-million-to-acquire-good-therapeutics-and-its-preclinical-cancer-therapy/>

**Notas**

- La transacción se centra en el proyecto más avanzado de Good, una terapia preclínica contra el cáncer diseñada para hacer que los tratamientos exitosos como Keytruda beneficien más a los pacientes.
- El enfoque de Good se basa en la elaboración de citoquinas inactivas y equiparlas con un sensor calibrado para PD-1, una proteína presente en las células cancerosas. En estudios con animales, esas citoquinas modificadas flotan inofensivamente por el cuerpo hasta que se encuentran con PD-1, momento en el que se activan y galvanizan el sistema inmunológico.
- El acuerdo cubre solo el trabajo de Good que combina PD-1 e IL-2, lo que le permite a la compañía convertir su tecnología central en una nueva firma, Bonum Therapeutics, para aplicar la misma idea a otras citoquinas y objetivos moleculares.

**Comprador:** AmerisourceBergen

**Adquisición:** PharmaLex

**Valor:** US\$1.280 millones

**Fecha fuente:** 16 septiembre 2022

**Fuente:**

<https://endpts.com/amerisourcebergen-throws-down-nearly-1-3b-cash-for-german-life-sciences-company/>

**Notas**

- AmerisourceBergen es un distribuidor farmacéutico que ganó US\$60.100 millones en el segundo trimestre 2022 gracias a sus contratos en la distribución de tratamientos Covid del gobierno.
- PharmaLex es una compañía alemana que ofrece consultoría y soporte en un amplio espectro, desde desarrollo clínico hasta post comercialización.
- PharmaLex tiene oficinas a lo largo de toda Europa, Asia, en EE UU, Australia y Brasil.
- PharmaLex entrará a formar parte de la línea International Healthcare Solutions de AmerisourceBergen.
- En junio 2022 AmerisourceBergen cerró un acuerdo por US\$6.275 millones para el negocio Alliance Healthcare de Walgreens Boots Alliance.

**Comprador:** Novo Nordisk

**Adquisición:** Forma

**Valor:** US\$1.100 millones

**Fecha fuente:** 16 septiembre 2022

**Fuente:** <https://endpts.com/novo-nordisk-execs-had-only-one-drug-on-their-mind-when-they-came-calling-at-forma-heres-the-inside-story-of-their-1-1b-buyout/>

**Notas**

- El medicamento central de esta adquisición es el etavopivat, que ha alcanzado resultados promisorios en el ensayo clínico fase I.
- El interés de Novo Nordisk empezó a comienzos del 2021 y el acuerdo se cerró en septiembre 2022.
- Previo al cierre del negocio, Forma vendió el medicamento olutasidenib, en el cual Novo no estaba interesado en absoluto, a Rigel por US\$2 millones.

**Comprador:** Alexion (AstraZeneca)

**Adquisición:** LogicBio Therapeutics

**Valor:** US\$68 millones

**Fecha fuentes:** 2 y 3 de octubre 2022

**Fuentes:**

(1)<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/astrazeneca-pays-660-premium-gene-therapy-firm-logicbio-2022-10-03/> y (2) <https://endpts.com/astrazeneca-nabs-a-small-rare-disease-gene-therapy-player-for-667-premium/>

**Notas**

- LogicBio Therapeutics era una pequeña empresa estadounidense dedicada a desarrollar terapias de edición genética para tratar enfermedades raras en pediatría.
- Con esta adquisición AstraZeneca fortalece su unidad Alexion en el campo de la genómica.
- AstraZeneca adquirió a Alexion en 2021 por US\$39.000 millones
- LogicBio tiene desarrollos en fase preclínica y clínica. Entre las enfermedades en que tiene procesos se encuentran: acidemia metilmalónica, síndrome de Crigler-Najjar, tirosinemia tipo 1, Wilson, enfermedad de Fabry y Pompe y otras indicaciones no reveladas.

**Comprador:** Pfizer

**Adquisición:** Biohaven Pharmaceutical

**Valor:** US\$11.600 millones (aprox)

**Notas**

- Como parte del portafolio de Biohaven se encuentran tratamientos para mejorar la vida de pacientes con enfermedades neurológicas y neuropsiquiátricas debilitantes.

**Fecha fuentes:** 4 de octubre 2022

**Fuente:** <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/pfizer-acquires-biohaven-pharmaceutical/>

• Con esta adquisición Pfizer también agregará a su portafolio una innovadora cartera de péptidos relacionados con el gen de la calcitonina (CGRP), que incluye NURTEC ODT (rimegepant). Uno de estos péptidos está en trámite de aprobación ante la FDA y otros están en fase preclínica.

• NURTEC ODT está aprobado por la FDA para su uso en adultos para el tratamiento agudo de la migraña. En la UE también está aprobado para indicaciones similares bajo la marca Vyndura.

**Comprador:** LG Chem

**Adquisición:** Aveo Oncology

**Valor:** US\$566 millones

**Fecha fuentes:** 18 de octubre 2022

**Fuente:** <https://endpts.com/korean-buyer-jumps-into-ma-game-with-566m-bid-for-aveo-oncology/>

#### Notas

• Después de 12 años, Aveo Oncology logró aprobación de la FDA en el 2021 para su oncológico Fotivda (tivozanib).

• Con esta fusión Aveo planea tener más recursos para desarrollar su línea de trabajo, que incluye cuatro candidatos en experimentación y nuevas indicaciones para Fotivda.

• Con la adquisición, LG Chem da un paso en comercialización en EE UU que eventualmente puede servirle para la expansión de mercado de su propia línea oncológica.

• LG Chem, que también fabrica productos petroquímicos y materiales avanzados, aspira a convertirse en "una de las principales compañías farmacéuticas mundiales".

**Comprador:** Eli Lilly & Co.

**Adquisición:** Akouos Inc

**Valor:** US\$487 millones

**Fecha fuentes:** 18 y 19 de octubre 2022

**Fuente:**

(1)<https://www.pharmaceutical-technology.com/news/lilly-to-acquire-akouos/> (2) [https://www.elespanol.com/invertia/ob-servatorios/sanidad/20221018/lilly-adquiere-farmaceutica-akouos-millones/711679105\\_0.html](https://www.elespanol.com/invertia/ob-servatorios/sanidad/20221018/lilly-adquiere-farmaceutica-akouos-millones/711679105_0.html) (3) [https://www.elespanol.com/invertia/ob-servatorios/sanidad/20221018/lilly-adquiere-farmaceutica-akouos-millones/711679105\\_0.html](https://www.elespanol.com/invertia/ob-servatorios/sanidad/20221018/lilly-adquiere-farmaceutica-akouos-millones/711679105_0.html)

#### Notas

• El candidato a tratamiento principal de Akouos está enfocado en la pérdida de audición por mutaciones genéticas.

• En general, Akouos se centra en el desarrollo de terapias génicas virales adenoasociadas para tratar afecciones del oído interno.

• Esta es la segunda adquisición de Eli Lilly (compañía estadounidense) en el campo de la terapia génica, siendo la primera la de *Prevail Therapeutics Inc* (2021) por un valor de US\$1.000 millones.

• Esta adquisición es posterior al acuerdo de colaboración firmado entre Eli Lilly y *Nimbus Therapeutics* para el desarrollo y comercialización de terapias para enfermedades metabólicas.

• El acuerdo podría ascender a un total de US\$610 millones según el logro de varios hitos en ensayos clínicos.

• Eli Lilly anunció a comienzos del 2022 una inversión de US\$700 millones en un nuevo centro de investigación en Boston (Massachusetts) centrado en el desarrollo de terapias génicas.

**Comprador:** AbbVie

**Adquisición:** DJS Antibodies

**Valor:** US\$255 millones

**Fecha fuentes:** 20 de octubre 2022

**Fuente:** <https://endpts.com/abbvie-recruits-a-gpcr-team-in-oxford-buying-out-a-fledgling-biotech-for-255m/>

#### Notas

• DJS Antibodies se centraba en desarrollar anticuerpos.

• El valor del acuerdo puede incrementarse si se alcanzan unas metas específicas.

• AbbVie tiene interés explícito en el candidato a medicamento DJS-002, que se encuentra en fase preclínica para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y otras enfermedades fibróticas.

• Con esta adquisición, AbbVie dispondrá también de HEPTAD, plataforma destinada al desarrollo de anticuerpos en GPCR diseñada por DJS Antibodies.

• Este movimiento de AbbVie es atípico con respecto a la tendencia de las adquisiciones que, en general se centra en activos de fases avanzadas con menos riesgo.

• La FPI ya cuenta con dos tratamientos disponibles en el mercado: Ofev (Boehringer Ingelheim) y Esbriet (Roche)

**Comprador:** Sumitomo Pharma Co

**Adquisición:** Myovant Sciences

**Valor:** US\$1.700 millones

**Fecha fuentes:** 24 de octubre 2022

**Fuente:** (1)

<https://endpts.com/sumitomo-clinches-myovant-buyout-after-upping-offer-to-2-9b/> (2)

<https://www.reuters.com/markets/deals/sumitovant-biopharma-buy-myovant-27-per-share-2022-10-24/>

#### Notas

• Sumitomo (empresa japonesa) ya era el accionista principal (52%) de Myovant (empresa estadounidense).

• Con esta operación, Myovant quedó valorada en US\$2.900 millones.

• Los dos medicamentos que están en el centro de esta adquisición son Orgovyx y Myfembree, aprobados para el cáncer de próstata (2020) y para el sangrado menstrual abundante (asociado a fibromas uterinos - 2021 y asociado a endometriosis - 2022), respectivamente.

• Myfembree es un medicamento que está comercializado en alianza con Pfizer para hacerle competencia a Orilissa (AbbVie). Pfizer pagó US\$100 millones a Myovant tras lograr la aprobación en agosto 2021.

- Con esta adquisición, Sumitomo también tendrá acceso a los activos clínicos de Myovant que está desarrollando para prevenir el embarazo y tratar la infertilidad en las mujeres. Este desarrollo también se está dando en alianza con Pfizer y uno de los activos está en evaluación clínica avanzada.

**Comprador:** Blau Farmacéutica  
**Adquisición:** Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo  
**Valor:** US\$28 millones  
**Fecha fuentes:** 1 de noviembre, 2022  
**Fuente:**  
<https://www.pharmabiz.net/blau-compra-subsidiaria-amgen-brasil/>

**Notas**

- Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo era, antes de esta venta, una subsidiaria de Amgen, adquirida por este en el 2011.
- Con esta transacción, Blau espera incrementar su oferta de oncológicos ampliando su capacidad de producción de liofilizados e incorporando nuevos medicamentos.
- Amgen Brasil continuará sus operaciones en el país.
- Blau elabora medicamentos de alta complejidad, especializados en oncología, nefrología, hematología, enfermedades infecciosas, entre otras. Además de Brasil, posee filiales en Uruguay, Colombia, Argentina, Ecuador, Perú Chile y Estados Unidos. Próximamente abrirá una operación en Ciudad de México

**Comprador:** Indivior PLC  
**Adquisición:** Opiant Pharmaceuticals Inc.  
**Valor:** US\$145 millones  
**Fecha fuentes:** 14 de noviembre 2022  
**Fuente:** (1)<https://endpts.com/indivior-snaps-up-narcan-owner-for-145m-upfront-with-an-eye-on-next-gen-nasal-spray/>; (2)  
<https://www.wsj.com/articles/narcan-opiant-merge-indivior-11668352543>

**Notas**

- Indivior tiene sede en Reino Unido.
- Opiant Pharmaceuticals era la propietaria del antídoto contra sobredosis de opiáceos Narcan, ya con competencia genérica, y de una formulación de nalmeveno, que también es un agente de reversión de sobredosis de opiáceos, en aerosol nasal de nueva generación. Los resultados clínicos de este último han resultado prometedores.
- Narcan es el medicamento para contrarrestar la sobredosis de opiáceos más vendido en EE UU.
- La adquisición recibiría US\$60 millones más si el aerosol nasal alcanza una meta específica después de su aprobación.
- En 2020 un juez de distrito de US condenó a 6 meses de cárcel al antiguo CEO de Indivior por su rol en las acciones de la compañía para engañar a una empresa de salud importante de salud sobre la seguridad y posibilidad de abuso de Suboxone (medicamento combinado de buprenorfina y naloxona), producto que ha generado a la miles de millones de ingresos a la compañía en la última década.
- Suboxone también cuenta ya con competencia genérica.
- Indivior tiene otros antecedentes judiciales con respecto a las prácticas comerciales de Suboxone, tratamiento para la adicción a opiáceos.
- Esta adquisición es una apuesta poco habitual en un mercado (adicciones) estancado. No obstante, recientes decisiones políticas han abierto la puerta a miles de millones de dólares para superar la crisis de sobredosis y se están generando actos legislativos que buscan normalizar esta “enfermedad”.
- Esta adquisición lleva a Indivior proyectos en desarrollo tales como: una vacuna para tratar la adicción a la heroína, una inyección para revertir la sobredosis de cannabinoides y un implante para tratar la adicción a opiáceos.
- Aproximadamente el 78% de las ventas de Indivior son en EE UU.
- Después de que se anunció este acuerdo, Opiant informó sobre la venta de todos los derechos sobre Narcan a Emergen BioSolutions Inc por US\$25 millones.

**Comprador:** Merck  
**Adquisición:** Imago BioSciences  
**Valor:** US\$1.350 millones  
**Fecha fuente:** 21 noviembre, 2022  
**Fuentes:** <https://endpts.com/no-seagen-here-do-more-means-a-small-1-35b-purchase-of-imago-for-merck/>

**Notas**

- Este paso va en la línea del interés de crecer en el desarrollo de la compañía, después de la adquisición de Acceleron en 2021 por US\$11.500 millones.
- La adquisición de la empresa biotecnológica californiana expande la presencia de Merck en el campo de hematología.
- Bomedemstat, el activo principal de Imago, se encuentra en etapas intermedias de estudios [clínicos] para trombocitemia esencial, mielofibrosis y policitemia vera, entre otras indicaciones.
- Según analistas, “esta operación no es una transacción a gran escala, lo que puede decepcionar a algunos inversores, pero está en consonancia con la estrategia de ampliar la cartera de productos en fase avanzada”

**Comprador:** Grupo NC (Brasil)  
**Adquisición:** Grupo Imperial, Kosei y Companhia Internacional de Comércio KSK

**Notas**

- Las empresas compradas pertenecían al holding japonés Taisho Farmacêutica.

**Valor:** [no indicado en la fuente]

**Fecha fuente:** 9 diciembre, 2022

**Fuente:** <https://dfsud.com/ripe/gigante-de-la-farmaceutica-brasilena-ingresa-a-mercado-mexicano-tras>

- Los bienes adquiridos se encuentran en México e incluye todo el portafolio de productos, en su mayoría OTC.
- La compra incluye también marcas mexicanas, exitosas en el mercado local y con presencia en EE UU.
- Según un estudio de Close-Up International, México (21,2%) y Brasil (48,7%) representan el 70% del mercado latinoamericano.

**Comprador:** Amgen Inc. (EE UU)

**Adquisición:** Horizon Therapeutics Plc.

**Valor:** US\$27.800 millones

**Fecha fuentes:** 12 y 13 de diciembre 2022

**Fuentes:**

(1) <https://www.reuters.com/markets/deals/amgen-set-buy-biotech-firm-horizon-26-bln-valuation-bloomberg-news-2022-12-12/>;

(2) <https://endpts.com/amgen-to-buy-horizon-for-28b-in-the-years-biggest-pharma-takeover/>

(3) <https://www.eleconomista.es/salud/noticias/12072717/12/22/Amgen-se-hace-con-la-farmaceutica-Horizon-por-25000-millones-de-euros.html>

(4) <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/amgen-acquire-horizon-therapeutics/>

#### Notas

- Horizon era una firma de biotecnología basada en Irlanda.
- Además de Amgen, Sanofi y Johnson & Johnson (Janssen) estaban también en negociaciones con Horizon, siendo Sanofi el primero en expresar interés. Hubo también una cuarta compañía interesada pero que finalmente no hizo propuesta de compra.
- Esta adquisición fortalece el portafolio de Amgen en enfermedades raras, autoinmunes y de inflamaciones complejas. Planea llevar el portafolio a nivel global, incluida China por medio de su aliado BeiGene.
- Con este acuerdo Amgen adquiere dos medicamentos en rápido crecimiento: Tepezza, para la enfermedad ocular tiroidea, y Krystexxa, para la gota.
- Esta adquisición forma parte de la estrategia de Amgen para compensar la pérdida en ingresos por la entrada de competidores de Enbrel (artritis) y de futuros competidores de otros de sus medicamentos estrella, como Otezla (psoriasis) y Xgeva (oncológico). Según una compañía analista de inversiones, el valor estimado de las ventas que Amgen potencialmente perderá por la entrada de biocompetidores es US\$30.000.
- Tepezza y Krystexxa tienen designación de medicamentos huérfanos por la FDA, lo que les da un periodo de exclusividad en el mercado tras haber sido aprobados por la Agencia. Esta designación también los excluye de potenciales negociaciones para bajar su precio.
- La adquisición fue posible tras un significativo endeudamiento de parte de Amgen con Citibank y Bank of America.
- En la actualidad Horizon comercializa 12 tratamientos y tiene 20 programas de desarrollo.
- Como lo fue la adquisición de Alexion por AstraZeneca en el 2020, con un valor de US\$39.000 millones, reflejan el enorme mercado que ven las multinacionales farmacéuticas en los medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades raras.

**Comprador:** Berkeley Lights

**Adquisición:** IsoPlexis (EE UU)

**Valor:** US\$57.8 millones en acciones

**Nueva compañía:** PhenomeX

**Fecha fuentes:** 22 diciembre, 2022

**Fuentes:** <https://endpts.com/berkeley-lights-to-acquire-isoplexis-in-57-8m-all-stock-deal/>

#### Notas

- Berkeley Lights es una compañía de herramientas en biología
- IsoPlexis se centra en oncología utilizando una herramienta de análisis unicelular para perfeccionar sus inmunoterapias (medicina personalizada). La empresa es conocida por sus chips de códigos de barras proteómicos que analizar todas las proteínas de una célula y ver cómo respondería probablemente el sistema inmunitario de una persona a distintos tratamientos.
- IsoPlexis anunció en 2021 sus planes para expandir su enfoque a enfermedades infecciosas, inflamatorias y neurológicas.
- Berkeley Lights trabaja en el desarrollo y la producción de fármacos con una plataforma que analiza células, averigua información fenotípica, funcional y genotípica y luego utiliza esta información para ofrecer “biología en vivo” a sus clientes. La empresa colaboró anteriormente con Sanofi y Pfizer en el descubrimiento de anticuerpos.
- El acuerdo potencialmente se cerrará en el primer trimestre 2023.

**Comprador:** Moderna (EE UU)

**Adquisición:** OriCiro (Japón)

**Valor:** US\$85 millones

**Fecha fuente:** 5 enero, 2023

**Fuente:**

<https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/empresas/moderna-compra-la->

#### Notas

- Con esta adquisición, Moderna accede a la tecnología de OriCiro de síntesis y amplificación de ADN plasmídico libre de células, esencial para fabricar ARNm y también con aplicaciones en terapias génicas y celulares y biología sintética.
- Esta adquisición complementa la experiencia de Moderna en fabricación y acelera su área de I+D.
- Actualmente Moderna cuenta con una cartera de vacunas y tratamientos en etapa clínica diversa. Cuenta con tecnologías patentadas de ARNm y formulación de

[japonesa-oriciro-por-85-millones-de-dolares.html](https://www.fiercepharma.com/pharma/chiesi-gets-jump-start-jpm-buzz-148b-amryt-buyout)

nanopartículas de lípidos, así como con una planta de fabricación integrada que le permite una rápida producción clínica y comercial a escala.

**Comprador:** Chiesi Farmaceutici (Italia)

**Adquisición:** Amryt (Irlanda)

**Valor:** hasta US\$1.480 millones

**Fecha fuente:** 9 enero, 2023

**Fuente:**

<https://www.fiercepharma.com/pharma/chiesi-gets-jump-start-jpm-buzz-148b-amryt-buyout>

**Notas**

- Chiesi pagará US\$1.250 millones por adelantado por Amryt, más US\$225 millones adicionales si Filsuvez, el medicamento de Amryt para enfermedades raras de la piel, obtiene la aprobación de la FDA y, como resultado, un vale de revisión prioritaria. (priority review voucher). Filsuvez fue aprobado por la EMA en 2022 para tratar la epidermólisis bullosa
- El portafolio de Amryt se especializa en medicamentos para enfermedades raras. La empresa tiene una sede en EE UU en Boston y filiales en todo el mundo, incluyendo en Canadá, América del Sur, Europa y Asia.
- Con esta adquisición Chiesi toma control de medicamentos tales como Juxtapid (indicado para la hipercolesterolemia familiar homocigótica), Myalept (indicado para la lipodistrofia generalizada congénita o adquirida) y Mycapssa (indicado para determinados pacientes con acromegalia).
- Además, Amryt está probando varios de sus fármacos para nuevos usos, y también tiene otro candidato preclínico para enfermedades de la piel.
- Chiesi, opera en 30 países y emplea a más de 6.000 personas. Sus actividades de I+D se llevan a cabo en Parma (Italia), con centros adicionales en EE UU, Francia, Reino Unido, China, Canadá y Suecia.

**Comprador:** Ipsen (Francia)

**Adquisición:** Albireo (EE UU)

**Valor:** US\$952 millones de partida

**Fecha fuente:** 9 enero, 2023

**Fuente(s):**

<https://www.statnews.com/2023/01/09/pharma-acquisitions-2023/>

**Notas**

- Albireo se dedica a las enfermedades raras.
- El motor central de la adquisición es el medicamento Bylvay, aprobado por la FDA en 2021 para un tipo especial de colestasis.
- El valor del acuerdo aumentará si Bylvay recibe aprobación de la FDA para un desorden gastrointestinal raro.

**Comprador:** AstraZeneca (UK-Suecia)

**Adquisición:** CinCor Pharma (EE UU)

**Valor:** hasta US\$1.800 millones

**Fecha fuentes:** 9 y 10 enero, 2023

**Fuentes:** (1)

<https://endpts.com/astrazeneca-bets-up-to-1-8b-on-cincor-and-its-ex-roche-drug-for-hypertension/> (2)

<https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/empresas/astrazeneca-compra-cincor-por-1700-millones-y-accede-baxdrostat-para-hipertension-resistente.html> (3)

<https://www.pharmaceutical-technology.com/news/astrazeneca-buy-cincor-pharma/> (4)

<https://www.pharmaceutical-technology.com/news/astrazeneca-starts-2023-with-1-8-billion-cardiovascular-acquisition/>

**Notas**

- CinCor Pharma se centra en el desarrollo de nuevos tratamientos para la enfermedad renal crónica y la hipertensión resistente e incontrolada.
- La transacción tendrá un pago inicial de US\$1300 millones con una adición posterior que máximo llegaría a un valor total de US\$1800 millones dependiendo de la solicitud de registro sanitario para baxdrostat, que es el activo central de la adquisición.
- Baxdrostat, es una molécula pequeña que se administra vía oral y que está en estudio en fases clínicas II y próximamente fase III. Potencialmente sería la primera en tener un mecanismo de acción altamente selectivo para la aldosterona sintasa, que es la enzima responsable de la síntesis de aldosterona: los niveles excesivos de esta hormona están asociados con hipertensión y varias enfermedades cardiorrenales.
- CinCor compró esta molécula a Roche en el 2019 por un precio no revelado.
- Baxdrostat, en el ensayo clínico fase II en pacientes con hipertensión resistente al tratamiento (ensayo BrighTN) arrojó resultados favorables. En el ensayo clínico también fase II realizado en pacientes con hipertensión no controlada (ensayo HALO) la molécula no alcanzó el criterio de valoración principal (*ver comentario en parte inferior de esta compra*). Se planea comenzar un ensayo fase III en hipertensión resistente al tratamiento el primer semestre del 2023.
- Están en marcha dos ensayos fase II en pacientes hipertensos con aldosteronismo primario y en enfermedad renal crónica.
- Con esta adquisición AstraZeneca fortalece su posición en el área cardiorrenal y tiene en la mira crear sinergia con su medicamento Farxiga (dapagliflozina), indicado para enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca y diabetes tipo 2. Además, la multinacional tiene actualmente 8 activos potencialmente efectivos en el área cardiovascular en ensayos clínicos fase III.
- Según la OMS, 1300 millones de personas experimentan algún tipo de hipertensión.

*Comentario: Según la fuente (4), señalada a la izquierda, el ensayo HALO sí alcanzó el criterio de valoración principal*

**Comprador:** BioNTech (Alemania)  
**Adquisición:** InstaDeep (Reino Unido)  
**Valor:** por lo menos US\$440 millones  
**Fecha fuentes:** 10 y 11 de enero (2023)  
**Fuentes:** (1)<https://endpts.com/biontech-buys-out-ai-partner-instadeep-for-440m-in-bid-to-become-technology-company/>  
 (2) <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/biontech-ai-company-instadeep/>

**Notas**

- InstaDeep es un aliado de BioNTech en inteligencia artificial (IA) aprendizaje automatizado (*machine learning*, ML) y desde 2019. Juntos crearon el laboratorio “AI Innovation Lab” y han seguido en colaboraciones técnicas y financieras desde entonces.
- AI Innovation Lab está centrado en soluciones en IA y ML para cáncer y enfermedades infecciosas.
- El director ejecutivo de BioNTech comenta que esta adquisición hará de la compañía una empresa tecnológica, donde la IA se integra plenamente en todos sus aspectos. Se proyecta que el impacto de esta adquisición llegará también a los centros de investigación en EE UU, África, Europa y Oriente Medio.
- Son muchas las compañías farmacéuticas que están generando colaboraciones con centros de IA.
- Si bien InstaDeep está basada en Londres, fue fundada en Túnez en 2014.
- Es posible que haya ingresos adicionales para InstaDeep derivados del logro de objetivos específicos
- InstaDeep se convertirá en una subsidiaria de BioNTech en el Reino Unido y mantendrá su trabajo con otros clientes en tecnología, transporte y logística, servicios industriales y financieros.
- El valor de los US\$440 millones sería pagado en efectivo y en acciones.

**FUSIONES**

**Empresa 1:** Norstella  
**Empresa 2:** Citeline  
**Empresa final:** Norstella  
**Fecha fuente:** 1 noviembre, 2022  
**Fuente:** <https://www.europapress.es/comunicados/internacional-00907/noticia-comunicado-citeline-norstella-fusionan-formar-compania-global-tecnologia-farmacautica-20221101125715.html>

**Notas**

- Al cierre del trato, la compañía global de US\$5.000 millones es ahora uno de proveedores de soluciones de inteligencia farmacéutica más grandes del mundo, c más de 1.600 empleados a nivel global.
- Norstella está ahora conformada por las siguientes 5 marcas: Evaluate, MMI Panalgo, The Dedham Group y Citeline.
- El fuerte de Citeline, antes de la fusión, era inteligencia de ensayos clínicos.

**Empresa 1:** Vistagen  
**Empresa 2:** Pherin Pharmaceuticals  
**Empresa final:** Vistagen  
**Valor acuerdo:** US\$12.4 millones en acciones y una “cantidad nominal” en efectivo  
**Fecha fuente:** 22 diciembre, 2022  
**Fuente:** <https://endpts.com/vistagen-acquires-pherin-pharmaceuticals-for-12-4m-shares-and-nominal-cash/>

**Notas**

- Ambas compañías se dedican al desarrollo de medicamentos psiquiátricos. Vistagen se enfoca en desórdenes del tipo ansiedad y depresión mientras que Pherin desarrolla esteroides neuroactivos para condiciones neuropsiquiátricas y neuroendocrinas.
- Esta fusión da a Vistagen el control sobre la línea de desarrollo de Pherin, que incluye dos productos en desarrollo avanzado y tres en fases clínicas tempranas.

**Empresa 1:** Blacksmith Medicines  
**Empresa 2:** Forge Therapeutics  
**Empresa final:** (nombre no indicado)  
**Fecha fuente:** 3 enero, 2023  
**Fuente:** <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/blacksmith-medicines-forge-therapeutics/>

**Notas**

- La entidad fruto de la fusión se concentrará en la búsqueda y desarrollo de medicamentos que apunten a las metaloenzimas.
- Su objetivo terapéutico inicial será oncología e infecciones.
- Forge Therapeutics (EE UU) desarrolla antibióticos cuya diana son metaloenzimas bacterianas
- Blacksmith Medicines desarrolla medicamentos cuya diana son enzimas metalo dependientes.
- La plataforma de Blacksmith utiliza una base de datos de caracterización completa del genoma de las metaloenzimas, incluidos los cofactores metálicos, las funciones y las asociaciones con enfermedades. También cuenta con herramientas computacionales para el desarrollo de medicamentos.
- Blacksmith recibió financiación federal (US\$25 millones) para completar el desarrollo de fase I para sus programas en enfermedades infecciosas.

## COLABORACIONES

**Empresa 1:** Sanofi**Empresa 2:** Innate Pharma

**Objetivo:** Desarrollar activadores (*engagers*) de células NK (*natural killer* [asesinas naturales])

**Valor:** hasta US\$1.440 millones pago pendiente a conseguir a consecución de objetivos

**Fecha fuente:** 19 diciembre, 2022

**Fuente:**

<https://www.fiercebiotech.com/biotech/sanofi-expands-innate-tumor-collab-144b-deal-more-nk-engagers>

**Notas**

- Esta es la segunda colaboración entre las dos compañías
- Sanofi desea usar la plataforma de Innate ANKET (Antibody-based NK Cell Engager Therapeutics) para llegar a la glicoproteína B7H3, que se sobreexpresa en varios tumores sólidos. Sanofi tiene la opción de agregar otros dos objetivos moleculares.
- Una vez los candidatos hayan sido seleccionados, Sanofi se encargará de su desarrollo, fabricación y comercialización.
- Innate Pharma recibió un pago de US\$26.6 millones por adelantado y puede llegar a recibir hasta US\$1.440 millones si se alcanzan hitos preclínicos, clínicos, regulatorios y comerciales, así como de regalías.
- La colaboración anterior tuvo un valor teórico de US\$425 millones de los cuales €13 millones han sido pagados. Como resultado de esta colaboración hay dos anticuerpos biespecíficos activadores de células NK que están siendo evaluados por el equipo de I+D de Sanofi.
- Un pilar clave de la estrategia en oncología de Sanofi es seguir explorando el potencial de las células NK en inmunoterapia oncológica.
- Otras compañías que han visto el potencial de la tecnología enfocada en células NK de Innate son Bristol Myers Squibb, Novo Nordisk y AstraZeneca.

**Empresa 1:** Boehringer Ingelheim**Empresa 2:** Click Therapeutics

**Objetivo:** Desarrollar y comercializar una segunda terapia digital para esquizofrenia basada en prescripción.

**Valor:** hasta US\$460 millones

**Fecha fuente:** 19 diciembre, 2022

**Fuente:** <https://endpts.com/boehringer-ingelheim-deepens-its-collaboration-with-click-therapeutics-in-a-deal-worth-460m/>

**Notas**

- El presente acuerdo es una expansión de uno firmado en el 2020.
- Esta colaboración busca combinar múltiples intervenciones terapéuticas que se usan simultáneamente con farmacoterapia para apoyar a las personas con esquizofrenia.
- Click recibirá un pago por adelantado así como un pago de hasta \$460 millones si se alcanzan metas clínicas, regulatorias y comerciales. También habrá pago de regalías.
- El campo de la terapéutica digital está ganando impulso pero aún está relegado en cobertura de parte de las aseguradoras.
- Otras compañías que están invirtiendo en el campo de la terapéutica digital con otras empresas son Biogen, Pfizer y Eli Lilly.

**Empresa 1:** GSK**Empresa 2:** WuXi Biologics

**Objetivo:** Usar los anticuerpos activadores (*engagers*) de células T.

**Valor:** hasta US\$1.500 millones

**Fecha fuente:** 5 enero, 2023

**Fuente:** <https://endpts.com/wuxi-inks-1-5b-gsk-pact-a-big-biobuck-bet-but-a-blip-in-billions-lost-from-us-unverified-list/>

**Notas**

- Con este acuerdo, GSK aprovechará los anticuerpos activadores de células T de Wuxi Biologics.
- Inicialmente GSK desembolsará US\$40 millones para WuXi. El excedente corresponden a biobucks [desembolsos según el alcance de metas específicas]. Como ocurre en la mayoría de estos acuerdos, si alguno de los activos llega a comercializarse se pagarán regalías escalonadas.
- Este acuerdo es una bendición para WuXi, quien sufrió pérdidas multimillonarias en su valor de mercado tras haber sido clasificada como empresa no verificada por el Departamento de Comercio de EE UU en febrero 2022. Tal clasificación le fue retirada en diciembre 2022.
- La colaboración iniciará con un anticuerpo biespecífico que se encuentra en fase preclínica dirigido a un antígeno asociado a tumores en células malas y a la expresión de CD3 en células T. Hay otros 3 anticuerpos en la línea de desarrollo para GSK.
- La expresión de CD3 es uno de los objetivos de un anticuerpo biespecífico de Amgen (Blinicyto) y también es uno de los objetivos de Lunsumio, de Genentech.

## CAPITAL PRIVADO

**Accionista:** Advent International**Empresa:** Suven Pharmaceuticals Ltd

**Transacción:** Compra de 50.1% de las acciones

**Fecha fuente:** 26 diciembre, 2022

**Notas**

Advent tiene la intención de explorar la fusión de su unidad Cohance Lifesciences con Suven, para construir una compañía especializada en ingredientes farmacéuticos activos, desarrollo y fabricación

**Fuente:**

<https://www.reuters.com/markets/deals/advent-international-acquire-significant-stake-indias-suven-pharma-2022-12-26/>

**TRANSACCIONES DE PRODUCTOS (ACTIVOS)****Comprador:** Takeda Pharmaceutical (Japón)**Producto:** Medicamento experimental para la psoriasis**Vendedor:** Nimbus Therapeutics**Valor:** US\$6.000 millones**Fecha fuentes:** 13 diciembre, 2022**Fuentes:**

(1) <https://www.reuters.com/markets/deals/takeda-buy-inflammatory-disease-drug-4-bl-nimbus-2022-12-13/>

(2) <https://endpts.com/in-its-largest-single-asset-purchase-ever-takeda-snaps-up-tyk2-drug-for-4b-upfront/>

**Notas**

- Poco tiempo antes del anuncio de la compra, el medicamento experimental mostró una reducción estadísticamente significativa de la psoriasis de moderada a grave en un estudio de fase media.

- La empresa también está estudiando el fármaco para tratar la enfermedad inflamatoria intestinal y la artritis psoriásica.

- Este candidato a medicamento actúa inhibiendo la enzima TYK2, formando parte de los inhibidores de JAK. No obstante, la FDA aprobó recientemente a otro inhibidor de la TYK2 sin asignarle la advertencia de seguridad de un mayor riesgo de infarto de miocardio, que sí ha asignado para los demás inhibidores de JAK. Este hecho augura un panorama regulatorio favorable para el activo adquirido por Takeda.

- El acuerdo de pago consiste en US\$4.000 millones iniciales y US\$2.000 según el logro de metas en ventas.

- Medicamentos estrella de Takeda, tales como Entyvio (usado en la colitis ulcerosa) se enfrentarán a una competencia creciente en los próximos años debido a la pérdida de protección de patentes.

- Esta transacción está entre las de más alto valor en la historia. Antes de ésta, en 2008 se celebró un acuerdo de montos similares cuando Amgen compró Otezla a Celgene por US\$13.400 millones.

**Comprador:** Merck (EE UU)**Producto:** 7 conjugados anticuerpo-medicamento (ADC, por sus iniciales en inglés)**Vendedor:** Kelun-Biotech (China)**Valor:** potencialmente US\$9.300 millones**Fecha fuentes:** 22 diciembre, 2022

**Fuente:** <https://endpts.com/back-again-merck-willing-to-dole-out-more-than-9b-for-keluns-adcs/>

**Notas**

- Todos los ADC del acuerdo están en fase preclínica y enfocados en cáncer.

- Es otro de varios acuerdos entre ambas compañías, que claramente sobrepasa por el monto potencial.

- El desembolso inicial a Kelun para este contrato fue de US\$175 millones y una inversión de capital de cuantía no revelada. El pago potencial total depende de si los siete ADC logran llegar al mercado.

- Si a este acuerdo le sumamos otro anunciado por Merck [no especificado en la fuente], la compañía está prometiendo US\$12000 millones. Las ventas anuales de Keytruda por sí solas superan esa cifra: en los nueve primeros meses de 2022, el oncológico supuso para Merck unas ventas de US\$15.500 millones, según los informes de resultados trimestrales.

**Comprador:** Gilead Sciences**Producto:** Terapia oncológica experimental**Vendedor:** Jounce Therapeutics**Valor:** US\$67 millones**Fecha fuente:** 29 diciembre, 2022**Fuente:**

<https://www.reuters.com/markets/deals/gilead-buys-out-rights-cancer-therapy-jounce-67-mln-2022-12-28/>

**Notas**

- El código de la terapia experimental es GS-1811 y está en ensayos iniciales en pacientes con tumores sólidos. Actúa eliminando selectivamente las células T que suprimen la respuesta inmunitaria del organismo y permiten el crecimiento de los tumores.

- Esta terapia es fruto de un acuerdo inicial de colaboración entre las dos compañías, el cual quedó reemplazado por esta transacción.

**4. Comparación anual de cantidad de acuerdos en el sector farmacéutico**

Según un artículo de Pharmaceutical Technology [8], que a su vez se apoyó en datos proporcionados por Global Data, en lo que se refiere a acuerdos entre compañías de tecnología en salud en el sector farmacéutico:

- En la segunda mitad del año 2021 se produjeron 35,6% menos acuerdos que en la segunda mitad del año 2020.

- En la primera mitad del 2022 se produjeron 20,7% menos acuerdos que en el primer semestre del 2021.
- Los siguientes son los porcentajes que corresponden a acuerdos relacionados con compañías de tecnologías en salud en el universo de acuerdos de la industria farmacéutica:

- Segunda mitad 2020: 17,3%
- Primera mitad 2021: 14,6%
- Segunda mitad 2021: 14,8%
- Primera mitad 2022: 14,2%

## 5. Perspectiva de inversionistas

El banco de inversión *SVB Securities* publicó un informe a comienzos de octubre 2022 sobre fusiones, adquisiciones y potenciales acciones a corto plazo, el cual fue resumido en inglés por *Endpoints*. A continuación presentamos en castellano las ideas que destacamos de la publicación de *Endpoints* [9].

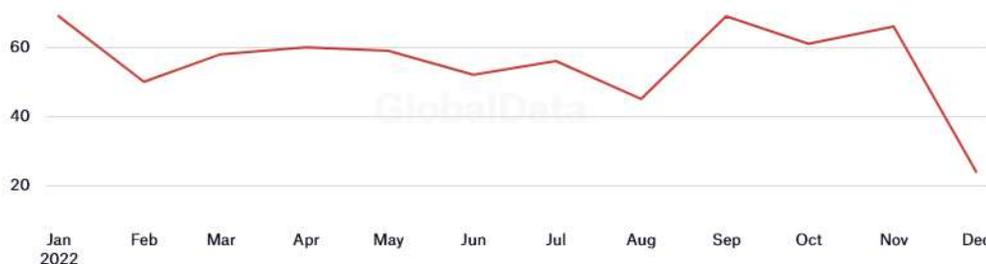
- A octubre de 2022, el número de adquisiciones farmacéuticas de ese año era inferior al de años anteriores.
- Sobre los adquirieron productos:
  - Al 30 de junio de 2022, empresas como Pfizer y Johnson & Johnson tienen saldos de efectivo de alrededor de US\$33.000 millones cada una; Novartis US\$20.000 millones y Bristol Myers Squibb US\$13.000 millones.
  - Algunas compañías enfrentarán el desafío de pérdida de exclusividades a final de la década.
  - Puede que algunas compañías se abstengan de llegar a acuerdos en respuesta al anuncio de la Comisión Federal de Comercio de su vigilancia más de cerca en contra de las fusiones farmacéuticas.
  - *SVB Securities* proyecta que las grandes compañías construirán sobre sus áreas terapéuticas principales y ve en las fusiones y adquisiciones y en las alianzas colaborativas un potencial camino para complementar los portafolios. Incluso plantea que las alianzas colaborativas pueden ser precursoras de adquisiciones futuras.
  - *BioNTech*, si bien ha anunciado que invertirá internamente para desarrollar una línea de inmuno-oncología, podría ser un comprador importante dada la reserva de efectivo significativa que tiene.
- Sobre los objetivos de adquisición, el informe de *SVB Securities*:
  - Considera que tanto históricamente como hacia adelante la adquisición de empresas dedicadas a las enfermedades raras sigue perfilándose como atractiva.
  - Lista varias empresas y productos que, en caso de recibir vistos buenos de parte de la FDA y la EMA, pueden convertirse en objetivos probables de adquisición:
    - *BioMarin* y su terapia génica *Roctavian*.
    - *Ascendis Pharma*, basada en Dinamarca, y su plataforma que podría mejorar el perfil PK/PD de un gran número de agentes.
    - *Insmed* y su experiencia en enfermedades pulmonares raras.
    - *Sarepta Therapeutics* y su portafolio en la distrofia muscular de Duchenne, basado en la técnica de omisión de exón.
    - *Amicus Therapeutics* y su terapia para la enfermedad de Pompe.

- *Traverse Therapeutics* y el *sparsentan*, potencial tratamiento de la nefropatía por IgA
  - Afirma que compañías como *Gossamer Bio*, *Madrigal Pharmaceuticals*, *Prometheus Biosciences*, *DICE Therapeutics* y *Chinook Therapeutics* tendrán importantes lecturas de datos clínicos próximamente, según las cuales podrían perfilarse como objetivos atractivos.
  - Indica que en el espacio oncológico, *Agius Pharmaceuticals*, *Zentalis Pharmaceuticals*, *Seagen* y *Merus* son empresas con un "interés estratégico de alto potencial".
  - Menciona otros potenciales objetivos que están enfocados en: antivirales de Covid de próxima generación; activadores celulares innatos; mieloma múltiple y tecnología CAR-T; enfermedad del ojo seco; enfermedades autoinmunes; y, la urticaria crónica espontánea.
  - No considera que las empresas centradas en edición de genes sean lo suficientemente maduras como para ser atractivas para ser adquiridas
- Menciona que la gran adquisición que puede hacer *Merck* de *Seagen*, estimada en US\$40.000 millones, aún está por definirse. Una variable que está relacionada con esta adquisición es la pérdida de exclusividad en 2028 del oncológico *Keytruda*.

## 6. Una revisión general de los acuerdos celebrados en el 2022

*Pharmaceutical Technology* analizó la información sobre acuerdos financieros en el sector albergada en la base de datos de *GlobalData*, su empresa matriz, para investigar diferentes aspectos de la negociación de fusiones y adquisiciones a lo largo de 2022 y en los últimos cinco años. El resultado de este análisis lo condensó en un artículo que resumimos a continuación. [10]

- La volatilidad del mercado, debido a factores geopolíticos tales como la guerra de Rusia sobre Ucrania y la pandemia de Covid-19 entre otros, dificultaron la concreción de acuerdos de fusiones y adquisiciones (*mergers and acquisitions, M&A*) en el 2022. Esta volatilidad, que redujo el interés de diferentes actores en acuerdos arriesgados, no impidió que se lograron cerrar negocios de alto valor.
- En la siguiente gráfica, la línea indica el número de acuerdos anunciados y completados en el sector farmacéutico a lo largo de todo el año 2022 (fecha de corte: 21 de diciembre 2022). Como se puede observar, hacia julio – agosto (verano) hubo una disminución que luego cambió a un aumento en otoño (agosto – noviembre)



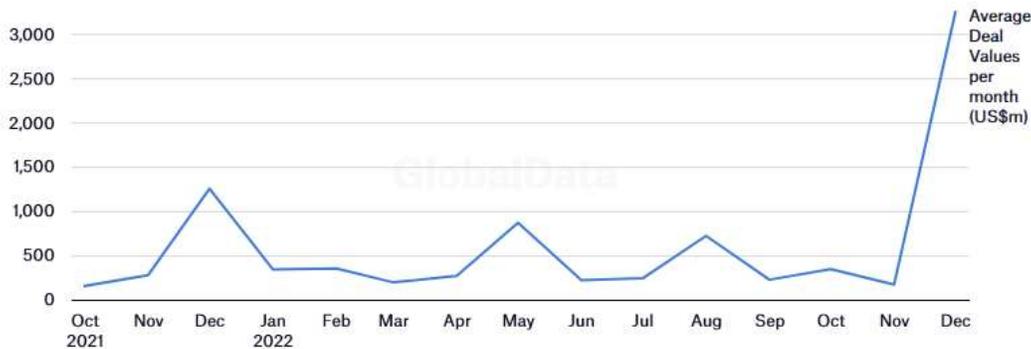
Fuente: *GlobalData Pharmaceutical Intelligence Center*

Nota: El análisis se basa en datos públicos de operaciones anunciadas y completadas antes del 21 de diciembre de 2022.

- Según otra fuente [11], en el 2022 hubo una reducción del 48% del volumen de fusiones y adquisiciones. Esta fuente se basó en un informe de PwC [12].
- El artículo menciona acuerdos que hemos resumido atrás:
  - Amgen y Horizon Therapeutics
  - Amgen y ChemoCentryx
  - Bristol Myers Squibb y Turning Point Therapeutics
  - Pfizer y Biohaven

○ Pfizer y Global Blood Therapeutics (GBT)

- La siguiente gráfica muestra el valor promedio de las fusiones y adquisiciones farmacéuticas por mes desde finales del 2021. Se puede ver cómo la adquisición de Horizon por parte de Amgen incrementó significativamente el valor de los acuerdos del sector en diciembre 2022.



Fuente: GlobalData Pharmaceutical Intelligence Center

Nota: El análisis se basa en datos públicos de operaciones anunciadas y completadas antes del 21 de diciembre de 2022.

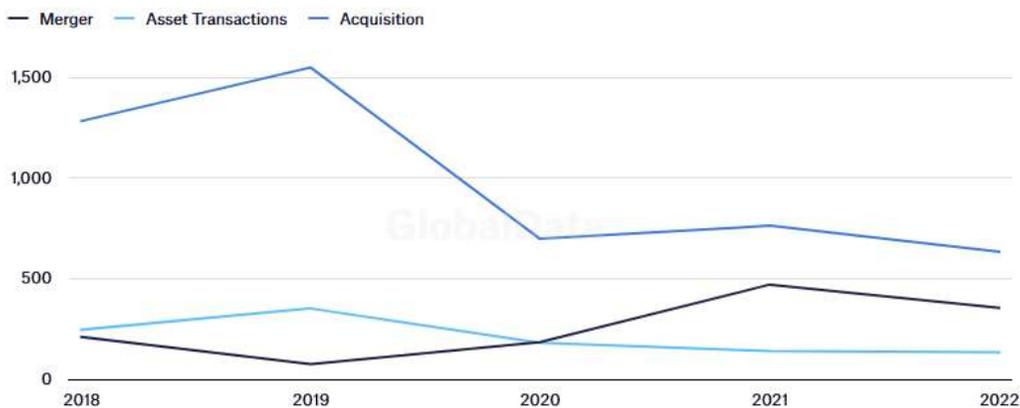
- Según un analista del sector, a pesar de las predicciones de una recesión leve en EE UU y la expectativa de un gasto conservador de parte de las firmas de capital privado, el 2023 puede ser un año en el que se realicen grandes operaciones, dada la dirección en la que se dirige el mercado.

- Con respecto al panorama después del brote de la pandemia Covid-19, si bien el mercado de M&A ha mejorado, la recuperación no ha sido consistente. Esto se puede ver en la siguiente gráfica, que muestra el valor promedio (en millones de dólares) de los acuerdos de las fusiones y adquisiciones farmacéuticas desde 2018 hasta 2022.



Fuente: GlobalData Pharmaceutical Intelligence Center

Nota: El análisis se basa en datos públicos de operaciones anunciadas y completadas antes del 21 de diciembre de 2022.

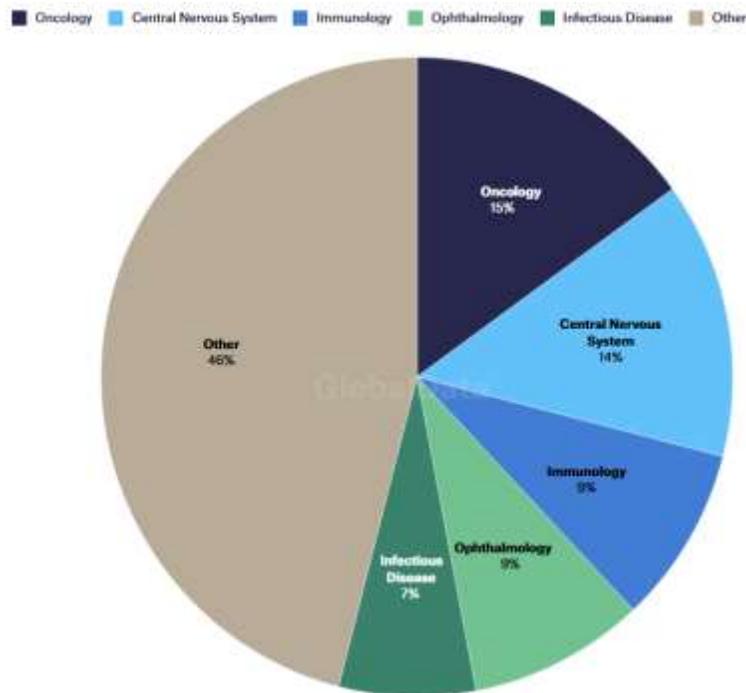


Fuente: GlobalData Pharmaceutical Intelligence Center

Nota: El análisis se basa en datos públicos de operaciones anunciadas y completadas antes del 21 de diciembre de 2022.

- Este análisis, que se basó en todos los datos públicos de los acuerdos celebrados en el sector en el periodo 4º trimestre 2021 – Diciembre 21 de 2022, observó que aunque el valor medio de las operaciones ha descendido, en 2022 se anunciaron algunas adquisiciones de alto nivel, tales como las de Amgen, BMS y Pfizer. No obstante, un análisis más detallado muestra que la disposición por las grandes adquisiciones vista en 2018 y 2019 no ha vuelto tras la pandemia. La gráfica siguiente muestra el valor promedio de las fusiones (merger), adquisiciones (acquisitions) y transacciones de activos (asset transactions) diferenciadas por el tipo de acuerdo y en el periodo 1 enero 2018 – 1 enero 2022.

- Como se ha visto en años anteriores, los acuerdos de M&A relacionados con activos en oncología y en enfermedades relacionadas con el sistema nervioso central fueron los más comunes en el 2022. Según una integrante de un bufete de abogados, estas dos áreas tienen una demanda de mercado muy clara determinada por la población de pacientes y sus necesidades. La gráfica siguiente agrupa los acuerdos de M&A por área terapéutica y valor.



Oncología      Sistema Nervioso Central      Inmunología      Oftalmología      Enfermedad Infecciosa      Otras

Fuente: GlobalData Pharmaceutical Intelligence Center

Nota: "Otros" incluye los acuerdos en los que un área terapéutica específica no figura en la información pública. El análisis se basa en datos públicos de operaciones anunciadas y completadas antes del 21 de diciembre de 2022.

- Un área relativamente nueva donde ha aumentado la inversión farmacéutica, en comparación con años anteriores, son las tecnologías de salud digital, como la telemedicina.
- Predicciones de unos profesionales en el sector para el 2023:
  - Las principales áreas terapéuticas, tales como oncología y enfermedades del sistema nervioso central, seguirán siendo populares en materia de inversión.
  - La medicina personalizada puede ser un motor clave de la inversión en I+D
  - Es posible que se realicen más acuerdos que impliquen innovaciones que aborden los problemas de la cadena de suministro. En vez de externalizar y subcontratar los procesos de fabricación, las empresas buscan ampliar sus operaciones para eliminar obstáculos.
  - El descenso de las valoraciones de las empresas en los últimos años puede abrir la puerta a un auge de las grandes operaciones y adquisiciones.

#### Referencias

1. Liu, A. As FTC cracks down on pharma M&A, analyst sees potential chilling effect on large deals. *Fierce Pharma*, 16 de junio, 2022. Disponible en: <https://www.fiercepharma.com/pharma/pharma-mas-land-ftcs-crosshairs-experts-propose-expansive-ways-tighten-antitrust-reviews>
2. Foo Yun Chee. Illumina tendrá que desprenderse de Grail después que la UE bloquee su adquisición. *Investing*, 6 de septiembre, 2022. Republicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho* 2022; 25(3). Disponible en: [https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202204/97\\_il/](https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202204/97_il/)
3. DeFeudis, N. European Commission lays groundwork to unwind Illumina's \$7B+ Grail merger. *Endpoints News*, 6 de diciembre de 2022. Disponible en: <https://endpts.com/european-commission-lays-groundwork-to-unwind-illumina-7b-grail-merger/>
4. Comisión Europea. Mergers: The Commission adopts a Statement of Objections outlining measures to unwind Illumina's blocked acquisition of GRAIL. 5 de diciembre, 2022. Disponible en: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_22\\_7403](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_7403)

5. Bartz, D. Illumina defends \$7.1 bln Grail buy to fend off antitrust regulators. *Reuters*, 13 de diciembre de 2022. Disponible en: <https://www.reuters.com/markets/deals/illumina-defends-71-bln-grail-buy-fend-off-antitrust-regulators-2022-12-13/>
6. Data Journalism Team. These were the biggest pharmaceutical deals in early 2022. *Pharmaceutical Technology*, 16 de mayo, 2022. Disponible en: <https://www.pharmaceutical-technology.com/analysis/these-were-the-biggest-pharmaceutical-deals-in-early-2022/>
7. *Pharmaceutical Technology*. Biocon Biologics acquires biosimilars business of Viartis for \$3bn. 30 de noviembre, 2022. Disponible en: <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/biocon-biosimilars-business-viartis/>
8. Data Journalism Team. Healthtech deals decreased significantly in the pharma industry in H1 2022. *Pharmaceutical Technology*, 2 de septiembre de 2022. Disponible en: <https://www.pharmaceutical-technology.com/analysis/healthtech-deals-decreased-significantly-in-the-pharma-industry-in-h1-2022-2/>
9. Brennan, Z. Attractive M&A options? Analysts break down what's hot right now. *Endpoints News*, 10 de octubre de 2022. Disponible en: <https://endpts.com/attractive-ma-options-analysts-break-down-whats-hot-right-now/>
10. Mireku, A., Maragkou, I. 2022 in review: Tracking the ups and downs of pharma deals. *Pharmaceutical Technology*, 28 de diciembre de 2022. Disponible en: <https://www.pharmaceutical-technology.com/features/2022-in-review-tracking-the-ups-and-downs-of-pharma-deals/>
11. Azpiroz, A. Las fusiones y compras de la industria farmacéutica disminuyen en 2022. *ConSalud*, 13 de diciembre de 2022. Disponible en: [https://www.consalud.es/ecsalud/internacional/fusiones-compras-industria-farmacautica-disminuyen-2022\\_123791\\_102.html](https://www.consalud.es/ecsalud/internacional/fusiones-compras-industria-farmacautica-disminuyen-2022_123791_102.html)
12. *PWC. Pharmaceutical & life sciences: US Deals 2023 outlook*. [No indica fecha]. Disponible en: <https://www.pwc.com/us/en/industries/health-industries/library/pharma-life-sciences-deals-outlook.html>