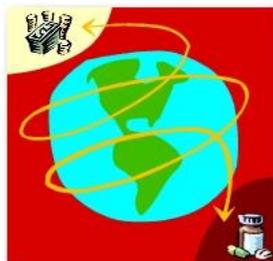


Boletín Fármacos: *Economía y Acceso*

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 22, número 4, noviembre 2019



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

Editores

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

Asesor en Precios

Joan Rovira, España
Federico Tobar, Panamá

Asesor en Patentes

Judit Rius, EE UU

Asesor Acceso

Peter Maybarduk, EE UU

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Steven Orozco Arcila, Colombia

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

Editores Asociados

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

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelndcliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999079

Índice

Boletín Fármacos: Economía y Acceso 2019; 22(4)

| Investigaciones | |
|--|----|
| El derecho a la salud como principio para la cobertura universal: un análisis transnacional de las políticas nacionales de medicamentos en 71 países Perehudoff SK, Alexandrov NV, Hogerzeil HV (2019). | 1 |
| Tendencias de los precios de medicamentos de marca de uso frecuente en EE UU Wineinger NE, Zhang Y, Topol EJ | 1 |
| Mejorar la asequibilidad de los medicamentos nuevos contra el cáncer 't Hoen E, Meyer S, Durisch P, Bannenberg W, Perehudoff K et al, | 2 |
| Entrevistas | |
| Biotecnología: Jeremy Levin y John Maraganore reflexionan sobre el precio de los medicamentos y la innovación | 3 |
| Cómo arreglar el sistema de investigación y desarrollo de medicamentos | 6 |
| Tratados de Libre Comercio, Propiedad Intelectual y Patentes | |
| Conjuntos de patentes para mejorar el acceso a medicamentos esenciales | 8 |
| La propiedad intelectual bajo escrutinio en los tribunales de Inverso –Estado. Legitimidad y nuevos desafíos | 9 |
| Es hora de dar una respuesta colectiva al Informe Especial 301 de EE UU sobre Propiedad Intelectual | 9 |
| Alemania prohíbe las ventas de Praluent, rival del Repatha | 9 |
| Argentina. Fundación GEP pidió rechazo de patente sobre tratamiento que cura la Hepatitis C | 10 |
| Actualización de las patentes en Australia: se están preparando tres cambios | 10 |
| EE UU. KEI comenta sobre las licencias exclusivas de las tecnologías CAR T que los NIHs otorgan a Kite/Gilead | 11 |
| Europa. Licencias obligatorias, un recurso posible en la UE, pero muy poco utilizado y difícil de conseguir | 12 |
| Japón afirma que no hay evidencia que “la desvinculación” mejore el acceso a los medicamentos | 12 |
| México. USMCA debe ser enmendado para asegurar el acceso a medicamentos en México | 14 |
| Sudáfrica. El pool de patentes, la asequibilidad y la accesibilidad a los medicamentos en Sudáfrica | 15 |
| Sudáfrica. El ministro Mkhize debe asegurar el acceso al medicamento contra el cáncer que ahora la OMS considera ‘esencial’ | 16 |
| Suiza. ¡Tratamiento oncológico de Novartis vale 370.000 francos suizos! Public Eye se opone a la patente de Kymriah | 17 |
| Amgen. Con la victoria contra la patente de Enbrel, Amgen consigue un triunfo importante contra los biológicos y Sandoz una gran pérdida | 17 |
| Gilead. Basta de barahúndas acerca de las patentes de Truvada dice Gilead. Las estamos impugnado ante la Oficina de Patentes y Marcas (PTO) | 18 |
| Sanofi y Eisai se unen al proceso de Lilly en la Corte Suprema para salvar a Cialis de reclamos de patentes ‘demasiado amplias’ | 19 |
| Genéricos y Biosimilares | |
| Los biológicos no son monopolios naturales | 20 |
| Tiempo que se tarda en desarrollar los medicamentos biológicos comparado con los medicamentos de moléculas pequeñas | 22 |
| Las innovadoras sacan al mercado sus propios genéricos para frenar la competencia | 23 |
| Health Canada actualiza su hoja informativa sobre biosimilares | 25 |
| Evaluación del impacto de implementar la política de sustitución genérica en Chile | 25 |
| Colombia. Exclusividad terapéutica favorece monopolio de medicamentos: Estudio Unal | 26 |
| EE UU. Empresas farmacéuticas pagan US\$70 millones por retrasar la comercialización de genéricos, dice el fiscal general de California | 27 |
| Las farmacéuticas admiten compartir información ‘confidencial’ para mantener los precios altos | 28 |
| Novo Nordisk ofrece programas para bajar el precio de la insulina en respuesta a las críticas por el aumento | 28 |
| EE UU. FDA lanzó guía de biosimilares intercambiables | 29 |
| Europa. ¿Qué barreras impiden la llegada de una oleada de biosimilares al mercado? | 31 |

| Innovación | |
|--|----|
| Las fusiones y grandes adquisiciones paralizan la innovación | 31 |
| Insulina: un estudio de caso para entender por qué necesitamos una opción pública de producción de medicamentos | 32 |
| El estado de Luisiana ha hecho un gran intento, pero los obstáculos federales dejan el plan para la hepatitis C a medias | 33 |
| Alemania no ve beneficio en más del 50% de los nuevos fármacos | 34 |
| Precios y Acceso | |
| Cómo la transparencia de los costos de los ensayos clínicos mejorará la formulación de políticas | 35 |
| La creciente brecha entre lo que se dijo al público que son los costos de I & D y los costos reales | 36 |
| Transparencia de precios en los mercados de medicamentos: análisis de la evidencia detrás de las afirmaciones | 37 |
| Activistas demandan acceso a un medicamento importante para la meningitis criptocócica | 40 |
| Farmacéuticas crecen tanto como la espiral de precios de medicinas en América | 40 |
| Canadá. Nuevas regulaciones que permiten controlar el precio de los medicamentos y la reacción de la industria | 42 |
| EE UU. ICER critica fuertemente a la FDA, PTC, y Sarepta por los altos precios de Emflaza, Exondys 51 para la distrofia muscular Duchenne | 44 |
| EE UU. La competencia ¿reduce los precios? Los medicamentos para la esclerosis múltiple parece que no responden a esa lógica | 45 |
| EE UU. Los legisladores a Teva y Mylan: Dejen de impedir nuestra investigación sobre cómo se determinan los precios | 46 |
| EE UU. Grupos de pacientes se enfrentan con Gilead por su caro tratamiento para la prevención del VIH | 47 |
| EE UU. Un tratamiento oncológico de Roche a US\$17.050 por mes, más barato que su rival Vitrakvi | 48 |
| EE UU. Las terapias oncológicas caras de Gilead y Novartis pierden los pacientes que participan en tratamientos experimentales | 48 |
| EE UU. A medida que el precio de la insulina se dispara, caravanas de estadounidenses van a Canadá para conseguirla | 50 |
| Escocia. El Servicio Nacional de Salud de Escocia rechaza un medicamento para la fibrosis quística | 51 |
| España. Los medicamentos desfinanciados siguen vetados para subir precios | 52 |
| Holanda. Bruins pide a los países durante la cumbre de la ONU: luchan contra los precios demasiado altos de los medicamentos | 54 |
| Holanda. El Ministro de Salud de Holanda escribe una carta pública a las grandes farmacéuticas y amenaza con nombrarlas y avergonzarlas | 54 |
| Inglaterra. NICE recomienda Vizimpro de Pfizer y rechaza Tagrisso de AstraZeneca para el cáncer de pulmón de células no microcíticas | 55 |
| Italia y Bélgica. Las organizaciones de ayuda a los enfermos de Italia y Bélgica urgen a las autoridades a investigar a Biogen por el precio de Spinraza | 56 |
| Suiza. Hospitales suizos se enfrentan a las grandes empresas farmacéuticas para bajar el costo del tratamiento oncológico | 57 |
| Industria, Mercado y Fusiones | |
| Celgene, para facilitar su fusión con Bristol, vende el medicamento para la psoriasis a Agmen por US\$13.400 millones | 57 |
| Lo inversores de Mylan favorecen ampliar las devoluciones de los pagos a los ejecutivos. ¿Hará caso la empresa? | 58 |
| Pfizer anuncia la unión con GSK para crear una empresa global líder en atención médica | 58 |
| Finalmente, Pfizer se ha fraccionado gracias una fusión gigantesca de su negocio de genéricos con Mylan | 58 |
| Se debe impedir la fusión de Mylan-Upjohn de Pfizer | 60 |
| Organizaciones que ayudan a las CROs a que ayuden a las farmacéuticas innovadores | 60 |
| Los 10 medicamentos estrella en 2024: el capitán es Humira pero ¿quién más está en la lista? | 61 |
| Informe: cuando se trata del negocio de los medicamentos oncológicos, un grupo de proteínas está consiguiendo miles de millones | 62 |

Investigaciones

El derecho a la salud como principio para la cobertura universal: un análisis transnacional de las políticas nacionales de medicamentos en 71 países (*The right to health as the basis for universal health coverage: A cross-national analysis of national medicines policies of 71 countries*)

Perehudoff SK, Alexandrov NV, Hogerzeil HV (2019).

PLoS ONE 14(6): e0215577.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215577>

Traducido por Salud y Fármacos

Las persistentes barreras al acceso universal a los medicamentos resultan en: enfermos con protección social limitada, financiamiento inadecuado para los medicamentos esenciales, desabastecimiento frecuente en el sector público y altos precios en el sector privado. Argumentamos que una mayor coherencia entre las leyes de derechos humanos, las políticas nacionales de medicamentos y los esquemas de cobertura universal en salud pueden abordar estas barreras.

Presentamos un análisis de contenido transnacional de las políticas nacionales de medicamentos de 71 países que se publicaron entre 1990-2016. Las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2001 para desarrollar e implementar una política nacional de medicamentos y la evaluación de 71 políticas nacionales de medicamentos de acuerdo con 12 principios, vinculando el acercamiento a los sistemas de salud y a los medicamentos esenciales con la legislación internacional de derechos humanos relacionada con la asequibilidad y financiación de grupos vulnerables.

La mayoría de las políticas nacionales de medicamentos contienen medidas para la selección de medicamentos y para que el gasto sea eficiente / rentable. Cuatro principios (derecho legal

a la salud; financiamiento por parte del gobierno; gasto eficiente; y protección financiera de poblaciones vulnerables) son significativamente más fuertes en las políticas nacionales de medicamentos publicadas después de 2004 que en las anteriores.

Seis principios han permanecido débiles o ausentes: juntar las contribuciones de los usuarios, la cooperación internacional, y cuatro principios para la buena gobernanza. En general, Sudáfrica (1996), Indonesia y Sudán del Sur (2006), Filipinas (2011–2016), Malasia (2012), Somalia (2013), Afganistán (2014) y Uganda (2015) incluyen los textos más relevantes y se pueden utilizar como modelos para otros países.

Llegamos a la conclusión de que las directrices de la OMS de 2001 han guiado el contenido y el lenguaje de muchas políticas nacionales de medicamentos. La OMS y quienes formulan las políticas nacionales pueden utilizar estos principios y los ejemplos prácticos identificados en nuestro estudio para alinear aún más las políticas nacionales de medicamentos con las leyes de protección de los derechos humanos y con el Objetivo 3.8 de los Objetivos de Desarrollo Sostenible: el acceso universal a medicamentos esenciales.

Tendencias de los precios de medicamentos de marca de uso frecuente en EE UU

(*Trends in prices of popular brand-name prescription drugs in the United States*)

Wineinger NE, Zhang Y, Topol EJ

JAMA Netw Open. 2019;2(5):e194791. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.4791

<https://es.jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2734804>

Traducido por Salud y Fármacos

Pregunta. ¿Cuáles son los precios de los medicamentos de marca y de venta con receta que más se venden en EE UU y cómo han cambiado sus precios en los últimos años?

Hallazgos. En esta evaluación económica de 49 medicamentos de marca con un gran volumen de ventas, el precio del 78% de los medicamentos que han estado disponibles desde 2012 ha subido más del 50%, para las compañías aseguradoras y para los usuarios (el gasto de bolsillo), y el precio del 44% se ha doblado.

Significado. Los precios de los medicamentos de marca probablemente continúen aumentando en EE UU, lo que amerita una mayor transparencia de precios.

Resumen

Importancia. Para el sector salud y la política de salud de EE UU, una de las preocupaciones más importantes es el elevado gasto en medicamentos y su continuo aumento.

Objetivo. Demostrar las tendencias de los precios de los medicamentos de marca de venta con receta de uso frecuente.

Diseño, lugar del estudio y participantes. Esta evaluación económica de los precios se centra en 49 medicamentos de marca que figuran entre los de mayores ventas en EE UU. Se obtuvieron las facturas de farmacia de Blue Cross Blue Shield Axis durante el periodo del 1 de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2017. Esta base de datos incluye a más de 35 millones de personas con seguro farmacéutico privado. Se analizaron los medicamentos que excedieron los US\$500 millones en ventas en EE UU o US\$1.000 millones a nivel mundial.

Principales resultados y medidas. El resultado primario fue la mediana de la suma de los gastos de bolsillo, que paga el paciente, y del monto pagado por la aseguradora, por mes y por año.

Resultados. En total, se identificaron 132 medicamentos de marca de venta con receta que en 2017 cumplieron con los criterios de inclusión. De este total, el estudio se enfocó en los 49 medicamentos de mayores ventas, que excedieron las 100.000 facturas de farmacia. Prácticamente todos los medicamentos aumentaron de precio, la mediana del aumento de precio fue del 76%, entre enero de 2012 hasta diciembre de 2017, y casi todos los medicamentos (48 [98%]) aumentaban de precio de forma regular, cada año o cada dos años. Los precios de los 36 medicamentos que han estado disponibles desde 2012, 28 (78%) han aumentado más del 50% para la aseguradora y para el consumidor (gastos de bolsillo); y 16 (44%) han más que duplicado su precio.

Las insulinas (es decir, Novolog, Humalog y Lantus) y los inhibidores del factor de necrosis tumoral (es decir, Humira y Enbrel) mostraron aumentos de precios altamente correlacionados, coincidiendo con algunos de los episodios de mayor crecimiento en el costo de los medicamentos. Los cambios en los precios relativos fueron similares para los medicamentos

que ingresaron al mercado en los últimos 3 a 6 años y para los que llevan más tiempo en el mercado (número de medicamentos, 13 frente a 36; mediana de aumento del 29% desde enero de 2015 hasta diciembre de 2017; $P = .81$); tampoco hubo diferencias entre los medicamentos con o sin un equivalente terapéutico aprobado por la FDA (número de medicamentos, 17 frente a 32; mediana, 79% frente a 73%; $P = .21$).

Los cambios en los precios que se pagaron estuvieron altamente correlacionados con las estimaciones de terceros sobre los cambios en los precios netos de los medicamentos ($p = 0,55$; $P = 3,8 \times 10^{-5}$), lo que sugiere que el sistema de reembolso actual, que incentiva los precios de lista altos y una mayor dependencia de los descuentos, aumenta los costos generales.

Conclusiones y relevancia. Es probable que en EE UU siga aumentando el gasto en medicamentos y eso se asocia con la protección del gobierno a la exclusividad. Esta situación amerita una mayor transparencia de precios.

Mejorar la asequibilidad de los medicamentos nuevos contra el cáncer

(Improving affordability of new essential cancer medicines)

't Hoen E, Meyer S, Durisch P, Bannenberg W, Pehudoff K et al,

The Lancet Oncology, 2019;20(8):1052-1054

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(19\)30459-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(19)30459-0/fulltext)

Traducido por Salud y Fármacos

La atención eficaz contra el cáncer requiere una inversión en infraestructura de salud, una fuerza laboral capacitada y medicamentos asequibles y de calidad garantizada en una cadena de suministro sostenible. Con este fin, en un importante esfuerzo para aumentar el acceso a los medicamentos contra el cáncer en los países de bajos y medianos ingresos (PBMI), la OMS ha agregado diez nuevas terapias contra el cáncer a su 21ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales [1].

Cuando la OMS etiqueta los medicamentos como esenciales, significa que han demostrado su utilidad y deben estar disponibles y al alcance de todos. Por lo tanto, estos medicamentos deberían incluirse en las listas nacionales de medicamentos esenciales, lo que permitiría a los gobiernos utilizar sus escasos recursos para seleccionar los medicamentos de manera más eficaz.

Incluir los medicamentos oncológicos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS es el primer paso importante. Para que el diagnóstico y el tratamiento del cáncer estén ampliamente disponibles se requieren políticas nacionales efectivas que incorporen marcos legales y reglamentarios que promuevan su acceso [2].

Los medicamentos oncológicos a menudo son muy caros, desafiando incluso a los países de altos ingresos (PAI), mientras que su disponibilidad en los PBMI es limitada o inexistente. La nueva Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS debería instar a los gobiernos y otras partes interesadas a tomar medidas para reducir el precio de los medicamentos para que sean accesibles.

La situación de la lenalidomida en Sudáfrica es un buen ejemplo. La lenalidomida es un medicamento esencial para el tratamiento del mieloma múltiple. Hasta 2016, los pacientes sudafricanos tenían acceso a lenalidomida genérica fabricada en India bajo una autorización legal de la sección 21 que permite la venta y el uso de productos no registrados. La lenalidomida genérica tenía un precio de US\$2.289 por paciente/año. Esta autorización fue retirada cuando Celgene registró su producto patentado en el país y le puso un precio de US\$51.000 por paciente/año. El medicamento ya no está disponible en el sector público, que atiende al 84% de la población. Los pacientes del sector privado también están luchando para pagar el copago del 20%. Sin embargo, en India, donde se rechazó la solicitud de patente para lenalidomida, las versiones genéricas están disponibles por US\$2.000 por paciente/año [3].

Otro ejemplo es afatinib, un inhibidor de la tirosina quinasa de primera línea utilizado para tratar el cáncer de pulmón, la principal causa de muerte por cáncer en hombres en PBMI y la segunda causa principal después del cáncer de mama en mujeres [4].

Afatinib, ahora incluido en la Lista de Medicamentos Esenciales como equivalente a erlotinib, no está ampliamente disponible en los PBMI, y cuando este medicamento está disponible, su precio lo hace prácticamente inaccesible. Por ejemplo, en Pakistán, donde el afatinib cuesta más de US\$1.000 por mes de tratamiento [5], muchos pacientes no pueden pagarlo.

Los estudios sobre el costo de producción de medicamentos contra el cáncer muestran que es posible reducir sustancialmente su precio. Usando un algoritmo validado [6] para estimar el costo de producción, incluyendo los impuestos y un margen de

beneficio del 10%, se estima que la lenalidomida podría costar US\$2 - 55 por mes, afatinib US\$8 - 85 por mes, y abiraterona US\$60 - 97 por mes.

El intento de bajar el precio de los medicamentos siempre se enfrenta con la preocupación por la pérdida de ingresos para financiar la investigación y el desarrollo. Sin embargo, las cifras de ventas globales de medicamentos que han estado en el mercado en PAI proporcionan evidencia adicional de que esta preocupación no está justificada. Por ejemplo, los ingresos por las ventas acumuladas en 2017 de los medicamentos contra el cáncer, trastuzumab y rituximab, eran de US\$88.180 millones y US\$93.740 millones, respectivamente. La OMS estudió los ingresos por ventas de 99 medicamentos contra el cáncer aprobados por la FDA entre 1989 y 2017, y demuestra que el rendimiento financiero promedio de la inversión fue de US\$14,50 por cada US\$1 invertido. Un tercio de los medicamentos contra el cáncer incluidos en el estudio eran medicamentos económicamente exitosos con más de US\$1.000 millones en ventas anuales [7].

La mayoría de estas ventas se realizan en PAI. Por lo tanto, hacer que estos nuevos medicamentos sean asequibles en los PBMI no es probable que perjudique la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos.

Los países podrían tomar algunas de las siguientes medidas para mejorar el acceso a los medicamentos oncológicos, incluyendo los nuevos medicamentos pediátricos: unir sus adquisiciones a nivel regional o subregional para crear economías de escala y aumentar su poder de negociación, alentando el suministro sostenible de genéricos de bajo costo [8], adoptar a los biosimilares, y utilizar las flexibilidades incluidas en el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) para romper el monopolio de patentes cuando sea necesario acceder a los genéricos. Las compañías farmacéuticas también deben ofrecer licencias voluntarias de algunos productos orientados a la salud pública a través del programa Medicines Patent Pool. Existe amplia evidencia de que las opciones mencionadas funcionan para otras enfermedades, especialmente para del VIH y el virus de la hepatitis C [9, 10].

Los países seguirán necesitando el apoyo de la OMS para ampliar la atención y el tratamiento del cáncer. El informe central de la OMS sobre el precio de los medicamentos contra el cáncer requiere que la organización intensifique su atención en la atención del cáncer y traduzca estos esfuerzos en estrategias contundentes.

Referencias

1. WHO. World Health Organization model list of essential medicines: 21st list 2019. World Health Organization, Geneva; 2019. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325771>
2. Pehudoff SK Alexandrov NV Hogerzeil HV. The right to health as the basis for universal health coverage: A cross-national analysis of national medicines policies of 71 countries. *PLoS One*. 2019; 14:e0215577
3. Tomlinson C Moyo H Zizvi Z Waterhouse C Meyer S Low M. Exploring patent barriers to cancer treatment and access in South Africa: 24 medicine case studies. <https://www.canceralliance.co.za/wp-content/uploads/2018/02/Exploring-Patent-Barriers-to-Cancer-Treatment-Access-in-SA-24-Medicine-Case-Studies-October-2017-update-January-2018.pdf>
4. Bray F Ferlay J Soerjomataram I Siegel R Torre L Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68: 394-424
5. Medicines Patent Pool. Exploring the expansion of the medicines patent pool's mandate to patented essential medicines: a feasibility study of the public health needs and potential impact. <https://medicinespatentpool.org/resource-post/exploring-the-expansion-of-the-medicines-patent-pools-mandate-to-patented-essential-medicines>
6. Hill AM Barber MJ Gotham D. Estimated costs of production and potential prices for the WHO Essential Medicines List. *BMJ Glob Health*. 2018; 3:e000571
7. WHO. Pricing of cancer medicines and its impacts. World Health Organization, Geneva; 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277190/9789241515115-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Wirtz VJ Hogerzeil HV Gray AL et al. Essential medicines for universal health coverage. *Lancet*. 2017; 389: 403-476
9. 't Hoen E Veraldi J Toebes B Hogerzeil HV. Medicine procurement and the use of flexibilities in the Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, 2001–2016. *Bull World Health Organ*. 2018; 96: 185-193
10. Medicines Patent Pool. Products licensed for HIV, hepatitis C, and tuberculosis. <https://medicinespatentpool.org/what-we-do/global-licence-overview/licences-in-the-mpp/>

Entrevistas

Bioteología: Jeremy Levin y John Maraganore reflexionan sobre el precio de los medicamentos y la innovación (BIO:

Jeremy Levin and John Maraganore reflect on drug pricing and innovation)

Amirah Al Idrus |

FierceBiotech, 14 de junio de 2019

<https://www.fiercebiotech.com/biotech/bio-jeremy-levin-and-john-maraganore-reflect-drug-pricing-and-innovation>

Traducido por Salud y Fármacos

Nota de los editores de Salud y Fármacos:

Traducimos estas reflexiones de dos representantes importantes de la industria farmacéutica porque reflejan muy bien la

ideología de la industria que justifica los altos precios de los medicamentos.

La justificación sobre el costo de los medicamentos que se puede leer en las declaraciones que siguen es la respuesta obligada de todas las empresas farmacéuticas: los altos precios de los nuevos medicamentos son necesarios durante unos años para pagar las futuras innovaciones. Hoy pagamos para que nuestros hijos tengan nuevas innovaciones. Se presentan ejemplos muy bien escogidos. Zolgensma, para la atrofia muscular espinal, que solo se usa una vez y cambia la vida de los niños que la sufren. Pero no parece que John Maraganore y Jeremy Levin ex CEO y nuevo CEO respectivamente de la Organización de Innovación en Bioteología (Biotechnology Innovation Organization BIO) se

acuerden que muchos medicamentos hay que tomarlos toda la vida, y que el precio no siempre baja después de 10 o 15 años que es lo que debería durar las patentes, como afirman, y que a veces con trampas pueden hacer que las patentes duren unos años más. Mas adelante, en este número del Boletín podrán leer sobre los incrementos en el precio de un medicamento que se descubrió hace casi 100 años, la insulina, y que ha seguido subiendo, sin que se haya dado ninguna explicación. Y cuando las patentes vencen, contrariamente a lo que sugieren los entrevistados, los medicamentos siguen aportando grandes ingresos a las empresas; un ejemplo de muchos que se puede leer en este número de Boletín Fármacos es el Lipitor de Pfizer (sigue ganando miles de millones de dólares). La industria también afirma que la competencia reduce los precios. El ejemplo, que también se puede leer en este Boletín, es el del medicamento para la esclerosis múltiple, y demuestra como en el caso de los medicamentos, la competición no siempre reduce los precios.

Por otra parte, estos ejecutivos no han explicado las razones por las que empresas farmacéuticas se niegan rotundamente a compartir el costo que tiene la I & D de cada medicamento innovador o nuevo—recordemos que muchos medicamentos nuevos con altos precios no son innovadores, por ejemplo, los me-too, o solamente añaden alguna novedad que puede facilitar su uso como la liberación prolongada. Conocer los gastos que se incurren en la I & D facilitaría determinar cuál sería un precio justo de los medicamentos. El precio de un medicamento, como producto necesario para resolver un problema de salud y a veces evitar la muerte, no puede depender de lo que quiera la industria, que goza de exclusividad en las ventas gracias a la patente principal y las secundarias. En las economías liberales, el monopolio siempre se ha considerado un impedimento que distorsiona los mercados.

Maragone y Levin comentan que los ciudadanos no se deben preocupar por los precios, porque en su opinión, no son ellos los que deben pagar los medicamentos. Ésta es la responsabilidad de los seguros médicos y del gobierno. En general los seguros tienen una póliza que pagan los usuarios, si los precios son altos son los usuarios que tendrán que pagar más por la póliza. Desgraciadamente, muchos gobiernos no cubren los medicamentos de muchos ciudadanos, o cubren solo una parte. Es decir la afirmación de Maragone y Levin se refiere a una realidad inexistente, pero lo que cada día está quedando más claro es que aun los países más ricos no tienen los recursos para pagar los precios absurdos que piden las empresas farmacéuticas. En este número del Boletín Fármacos reproducimos varias noticias sobre este tema incluyendo las declaraciones del ministro de Salud de Holanda, que se ha enfrentado con las empresas farmacéuticas innovadoras, y también una noticia de Suiza que nos informa que los mejores hospitales Suizos han empezado a producir sus propias terapias celulares contra el cáncer, porque los precios de las farmacéuticas no son asequibles.

Hay otra afirmación que Maragone hace al principio de sus declaraciones que nos llama la atención: “Pensando los dos últimos años, tengo que decir que ha sido un periodo extraordinario... la industria ha seguido innovando.” El número de nuevos productos de terapias auténticamente innovadoras lleva muchos años siendo muy muy bajo, como también se puede leer en una noticia de este número de Boletín Fármacos. La

realidad es que los enormes gastos que hace la industria no se reflejan en el número promedio de medicamentos auténticamente innovadores que comercializa anualmente.

La explicación de cómo se usan/invierten los multimillonarios ingresos de las farmacéuticas se van descubriendo poco a poco a través de investigadores independientes y de la información que se presenta durante los juicios sobre medicamentos, que es pública: el lector en este número del Boletín podrá ver que la industria invierte miles de millones en comprar otras industrias concentrando más y más el poder de las farmacéuticas y, sorprendentemente, otra noticia nos informa que esta creciente concentración no ayuda a la innovación.

Nuestra posición, y como también podrá leerse en este número, es que hay una gran crisis en el sector farmacéutico innovador y que el modelo actual de I & D está roto, no funciona. Es necesario buscar alternativas.

Declaraciones del expresidente y nuevo presidente de Biotechnology Innovation Organization

La semana pasada, el CEO de Alnylam, John Maraganore, le pasó la antorcha a Jeremy Levin, CEO de Ovid Therapeutics, quién fue elegido presidente del grupo comercial de la industria farmacéutica (en EE UU), la Organización de Innovación en Biotecnología (Biotechnology Innovation Organization BIO). Maraganore dijo a FierceBiotech: "Pensando en los últimos dos años, tengo que decir que ha sido un período de tiempo extraordinario. No hay duda de que la industria ha seguido innovando".

"Creo que hemos logrado preservar, en los últimos dos años, un entorno de innovación generalmente positivo para la industria. Pero no sin vientos en contra, por supuesto, por ejemplo, el debate sobre el precio de los medicamentos, y otras problemas", dijo. "Me enorgullece el hecho de que... hemos tenido éxito en resaltar el núcleo del problema, al menos desde nuestra perspectiva, que fue el gasto de bolsillo del paciente... Es algo que no se destacó tanto como debería haberse hecho y pudimos presentarlo como uno de los aspectos clave (al determinar los precios de los medicamentos)".

Levin se hizo eco de ambos temas en su discurso del 5 de junio en la BIO International Convention.

“La productividad de nuestra industria nunca ha sido mayor. Hemos preparado el escenario para curar enfermedades importantes hasta el momento intratables... Este flujo de innovación biológica y médica se cruza con el comienzo de una revolución en la medicina digital", dijo Levin.

Pero, dijo, la industria de la biotecnología, "específicamente el segmento que descubre y desarrolla nuevos medicamentos, está amenazada".

La consolidación de los sistemas de pago y de los hospitalarios está generando un "sistema de reembolso cada vez más opaco" que finalmente conlleva un aumento de los costos para los pacientes.

“Los que pagan las facturas ahora se han consolidado... son dueños de las aseguradoras, también son dueños de la

distribución. Son dueños de la logística. Y son quienes administran los beneficios de farmacia. Ellos se han comprado todo, así que hoy, hay un puñado de compañías que controlan 140 millones de vidas estadounidenses", dijo.

"Al mismo tiempo, los hospitales se están consolidando enormemente. ¿Qué hacen cuando se consolidan? ¿Cuáles con sus objetivos?

Con hospitales que dispensan medicamentos orales en sus propias farmacias y administran medicamentos intravenosos a través de sus propios centros de infusión, "esta consolidación está cambiando quién obtiene estos medicamentos y cuánto pagan por ellos... Eso es algo muy importante en lo que nos debemos centrar", dijo Levin.

Dejando a un lado la consolidación, otro obstáculo para poner precio a los medicamentos es entender lo que está pasando. Ahora vivimos en la era de la terapia celular, la terapia génica y la edición de genes, donde el tratamiento puede costar cientos de miles, o incluso millones de dólares, pero una inyección única puede terminar siendo más barata que la atención crónica.

Hablemos de Zolgensma, la nueva terapia génica de Novartis para la atrofia muscular espinal (AME) que tiene un precio de US\$2,1 millones, una cifra que ha puesto los pelos de punta a muchos.

"Creo que la gente realmente debería reflexionar sobre lo que significa el tratamiento", dijo Maraganore. "Zolgensma es potencialmente curativo para niños nacidos con AME, que en EE UU es una de las principales causas de mortalidad infantil por causas genéticas. Puede lograr que un niño que nace con esta terrible enfermedad, que sin tratamiento tendría una muerte miserable, viva.

"Es demasiado pronto para hablar de cuán 'normal' será la vida de ese niño que ha recibido tratamiento a lo largo de los años, pero al menos está más cerca de tener una vida normal de lo que hubiera sido antes".

"La fascinación con el precio se debe a la cantidad astronómica que cuesta. Pero cuando lo pones en el contexto del valor que aporta, el costo de cuidar a este niño discapacitado durante cinco o seis años de vida, y el peso de la muerte de ese niño en tu vida, ¿equivale todo esto a la cantidad de dinero que cuesta? Sin duda que lo vale. Económicamente, emocionalmente, socialmente, puede justificarse".

Realmente el tema de los precios dijo Maraganore, lo deben resolver los seguros, tanto los privados como los administrados por el gobierno. "Ese es su trabajo", dijo.

"Cuando lo juntas todo y piensas en el impacto de un medicamento como Zolgensma en el paciente... esto es lo que las empresas de seguros, el gobierno y la atención médica deben resolver. Tener un sistema que pueda recompensar la innovación, ya que necesita ser recompensada y al mismo tiempo asegurar que no representa una carga económica para los pacientes y sus familias", dijo. "Y el resto de nosotros, pagando primas o dólares de impuestos a aseguradores comerciales o gobiernos, haremos lo que tengamos que hacer como miembros de la sociedad para

asegurar nuestra propia protección y la protección de los demás cuando ocurran catástrofes".

Los que pagan los medicamentos deben comprender qué es lo que significa un tratamiento nuevo y costoso en términos de trastornos raros que requieren atención crónica, si es que hay tratamientos para ellos.

"Tenemos que asociarnos con los que pagan y entienden... si usted es capaz de mejorar una enfermedad y de realmente curarla, entonces reducirá drásticamente el costo [a los que pagan] y, por lo tanto, deberían ser solidarios", dijo.

Dicho esto, hay mucho trabajo por delante para unir a diferentes grupos (pagadores, pacientes, sus familias, el público votante) y llegar al entendimiento de que la innovación debe pagarse de una manera lógica y económicamente viable.

"Si no se llega a entender el problema, hay consecuencias. La consecuencia es que se presentarán proyectos de ley (en los estados y el gobierno federal) basados en principios erróneos que comprometerán al sistema de I & D [actual] y disminuirá la capacidad de descubrir nuevos medicamentos".

Al fin y al cabo, determinar los precios de los medicamentos, es parte del ciclo de innovación.

"Usted pone el precio de acuerdo con el valor que tiene el medicamento, reconoce que el valor aumenta, logra llegar a cada paciente, y se asegura de que tengan acceso a él. Y una vez lo haya logrado, se asegura que el dinero se reinvierte en terapias nuevas y novedosas", dijo. "Y, en algún momento, con el tiempo, las ganancias por los ingresos del producto anterior deben disminuir. Tenemos un sistema de patentes para eso, no puede haber franquicias perpetuas".

Maraganore dijo lo mismo con respecto al envejecimiento de los medicamentos.

"Una cosa que siempre se olvida es que, si estos medicamentos se comercializan con los años, habrá más competencia. Habrá genéricos. Las medicinas serán cada vez más baratas. Cuando esto sucede, continúan indefinidamente, para siempre, siendo una medicina barata", dijo.

"Durante un periodo relativamente corto de la vida, de nuestras vidas, generalmente entre 10 y 15 años, el precio es alto. Ese es el precio utilizado para recompensar al innovador. Para el resto de la eternidad, mientras nuestro mundo sobreviva, esas medicinas son esencialmente gratuitas", dijo Maraganore.

Para ponerlo en perspectiva, si nosotros, como sociedad, no estamos dispuestos a pagar por estos medicamentos hoy, entonces no se inventarán. Estaríamos negando a nuestros hijos y nietos la oportunidad de beneficiarse de esa innovación, dijo.

"Tenemos que recordar este ciclo de pago por las innovaciones de mañana cuando reflexionamos sobre el precio de un medicamento".

Cómo arreglar el sistema de investigación y desarrollo de medicamentos (*How to fix the medical R&D model*)

David Branigan

Health Policy Watch, 14 de agosto de 2019

<https://www.healthpolicy-watch.org/how-to-fix-the-medical-rd-model/>

Traducido por Salud y Fármacos

Fifa Rahman, representante de las ONGs en la junta de Unitaid y doctoranda de en Universidad de Leeds, moderó un panel en la reciente Conferencia de la IAS (International AIDS Society) sobre el VIH en México titulada "Cómo solucionar nuestro modelo médico de I + D: un ejemplo el tratamiento de la tuberculosis".

El panel contó con ponentes de Médicos Sin Fronteras, Access Campaign, Iniciativa para Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, Treatment Action Campaign, Treatment Action Group, The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union), y el Instituto Nacional de de Ciencias de la Salud y Nutrición de México (Instituto Nacional Salvador Zubirán).

Aquí, Rahman comparte aspectos destacados del panel sobre las causas por las que el modelo de investigación y desarrollo de los medicamentos (I + D) necesita ser 'arreglado', así como las formas de solucionarlo, incluyendo una mayor transparencia, nuevos incentivos para la inversión en I + D como alternativa a las patentes y una mayor participación de las ONG y de la comunidad en todo el proceso de I + D.

Health Policy Watch: En la Conferencia de la IAS sobre el VIH en julio, usted moderó un panel sobre cómo solucionar el modelo de I + D, con un enfoque en la tuberculosis (TB). ¿Puede describir algunos de los temas clave discutidos durante el panel con respecto a lo que debe "arreglarse" en el modelo de I + D? ¿Cuáles fueron algunas de las estrategias o soluciones específicas presentadas para hacerlo?

Fifa Rahman: El modelo de I + D de medicamentos con fines de lucro significa que no hay fondos suficientes para las llamadas enfermedades de las "naciones pobres", como la tuberculosis. Y si bien hay 7 antibióticos para la TB en proceso de I + D, esto no es suficiente para abordar la gran carga de la enfermedad que tenemos hoy. Al debatir el modelo actual de I + D, que no sirve, surgieron varios temas, en particular la necesidad de que los fondos públicos que se dedican a investigación farmacéutica sean transparentes y se conozcan con precisión; que se financien estrategias que desvinculan los costos de I + D de los precios de los productos, como por ejemplo premios para el desarrollo de nuevos antibióticos; y que las compañías otorguen licencias de sus medicamentos, incluyendo al Medicines Patent Pool (MPP).

Paula Fujiwara de The Union habló sobre el Life Prize, que tiene como objetivo brindar un régimen de tratamiento asequible y de corta duración que sea efectivo contra todas las formas de tuberculosis. Para ello, los donantes pondrían su dinero en un fondo para premios, y ese premio (de alrededor de US\$30 millones) se otorgaría a las compañías que preparen protocolos de ensayos clínicos para tratar la TB multirresistente, y también tendrían que cumplir con todos los criterios predefinidos, como una administración competente y licencias que garanticen el

acceso. Este plan se basa en asegurar el acceso y la asequibilidad y no el beneficio de la empresa, y elimina el proceso de desarrollo de medicamentos que se basa en el sistema fallido de lucro. Es una idea brillante, pero necesita el compromiso político de los países donantes.

Sharonann Lynch, de MSF Access, apoyó la idea del Life Prize, y además habló sobre la necesidad de regular el margen de ganancia por encima del costo de I & D y de que los países se comprometieran a dar a conocer el costo de I + D para que sea factible.

HPW: La necesidad de una I & D dirigida a beneficiar al enfermo ha sido un tema importante este año, hubo fuertes debates sobre cómo conseguirlo en múltiples foros de las Naciones Unidas, incluida la OMS, el Consejo de Derechos Humanos y más recientemente en la Asamblea General, al negociar una declaración política sobre la cobertura universal de salud. ¿Se ha avanzado a nivel nacional e internacional en lograr que la I + D responda a las necesidades de salud pública? De ser así, ¿cómo? ¿Si no, por qué no?

FR: Es difícil de explicar. Por un lado, tiene naciones desarrolladas y en desarrollo, incluyendo Italia, Malasia, España, Brasil, un bloque entero de naciones africanas y EE UU, que respaldan una resolución de la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) sobre cómo se determina el precio de los medicamentos y la necesidad de conocer los costos de la investigación y desarrollo, que es claramente un hito importante. También hay una mayor visibilidad en los debates sobre los precios de los medicamentos. Los altos precios de los medicamentos ya no son sólo un problema para los países en desarrollo; ya se han establecido clubes de compradores del medicamento para la fibrosis quística Orkambi en Reino Unido [que compraran el medicamento en Argentina en donde no está patentado], y en EE UU los diabéticos se mueren al sustituir la insulina original. También tenemos algunos de los principales hospitales universitarios de Suiza [esta información se puede leer en este número del Boletín Fármacos] que se están uniendo para abordar los altos precios de la terapia contra el cáncer CAR-T y ofrecerlos a un tercio del precio.

Por otro lado, el Reino Unido [también Alemania] se resistió mucho a exigir la transparencia de los precios de los medicamentos en la Asamblea Mundial de la Salud, y hay incertidumbre en el resultado de las elecciones de EE UU en 2020. A pesar de que desde hace algún tiempo el dominio global de EE UU ha ido disminuyendo por el crecimiento de los mercados emergentes de algunas naciones y, por supuesto China, el impacto de EE UU en estas políticas dependerá en gran medida en quién gane en 2020. Por ejemplo, si ganara el partido demócrata, una presidencia de Joe Biden sería enormemente diferente a una de Elizabeth Warren en términos de cómo EE UU promovería internacionalmente la I + D para promocionar la salud.

HPW: Muchos consideran que hay que proteger la propiedad intelectual y las patentes para incentivar la I + D en nuevos productos para la salud, y desde esta perspectiva muchos creen que son esenciales para la innovación farmacológica, aunque genere monopolios que restrinjan el acceso. ¿Cuál es su perspectiva sobre el papel de la propiedad intelectual y las

patentes en la I + D de medicamentos que respondan a las prioridades de salud pública? ¿Puede describir algunos de los desafíos que plantean, especialmente cuando se negocian como parte de un paquete que incluye muchos temas, como son los acuerdos internacionales de libre comercio?

FR: No es ningún secreto que se abusa mucho de las patentes, hay un número excesivo de patentes para un mismo producto, y muchas veces se extienden inmerecidamente (evergreening), y cuando esto sucede los pacientes no tienen acceso a medicamentos que ya no deberían estar protegidos por patente. El sistema también fomenta el aumento de precios, ya hemos visto muchos ejemplos, uno que se destaca es el de Tobeka Daki [de Sudáfrica], quien murió de cáncer de mama por no tener acceso a Herceptin.

La protección de la propiedad intelectual (PI) que se incluye en los tratados de comercio vincula la PI a mecanismos de implementación, y exige a los países que aumenten la protección de PI, lo que permite el aumento de precios y facilita la extensión de las patentes. Pero hay signos de esperanza. Verá, la PI de los tratados de libre comercio responde a los mercados farmacéuticos, y a medida que hay más medicamentos biológicos y medicamentos personalizados, el régimen de PI responderá en consecuencia. En los últimos años, vimos que en las listas de medicamentos de gran éxito cada vez había más medicamentos biológicos, vimos que EE UU exigía disposiciones específicas de PI para medicamentos biológicos en la Asociación Transpacífica (TPP) y en el Acuerdo Estados Unidos-México-Canadá (USMCA)

Como se verá en mi próxima investigación, a pesar de la interdependencia económica con EE UU, países como Australia, Malasia y Chile formaron coaliciones fuertes, unidas por una ideología común que rechaza maximizar la PI de los productos biológicos. Así que, si bien la PI relacionada con los tratados de libre comercio responde a las tendencias del mercado, el que los países la acepten depende de otros factores de economía política entre los que hay que incluir su interdependencia económica con otras grandes potencias, la visibilidad y el énfasis de los debates sobre los precios de los medicamentos en los países de altos ingresos, y la capacidad de las naciones de bajos y medianos ingresos para utilizar herramientas que, de manera efectiva, incrementen su poder de regateo en las negociaciones comerciales.

HPW: Actualmente es miembro de la junta de Unitaid en nombre de la delegación de ONGs. ¿Puede explicar por qué Unitaid, un importante financiador mundial de I + D que responde a las prioridades de salud, incluye un representante de ONGs y un representante de la Comunidad en su Junta Ejecutiva? ¿Cree que el sistema de I + D de medicamentos puede mejorar al incluir a las ONGs y comunidades afectadas en su proceso de I + D? De ser así, ¿Cómo? ¿Cree que esto también puede ayudar a arreglar el modelo de I + D de productos médicos?

FR: La Delegación de ONGs en Unitaid representa a esas organizaciones y a sus expertos, y la Delegación de Comunidades representa a comunidades que sufren las enfermedades que Unitaid tiene el mandato de reducir; ambas delegaciones juegan un papel muy importante en sus decisiones

porque aportan perspectivas únicas cuando se otorgan fondos y se aprueban procesos de gobernanza.

Como Delegada de ONGs en la Junta, puedo hablar en su nombre, pero no en el de las Comunidades, y puedo decir que la Delegación de ONGs se basa en la opinión de los expertos de más de 200 ONG en todo el mundo, incluyendo comentarios sobre si ya hay genéricos adecuados para un inversión propuesta; si existe un sistema adecuado para disponer de los envases de plástico que se usan para rociar los espacios interiores contra malaria; si la limitada inversión en TB sería mejor gastarla en proyectos de tecnología digital para aumentar la adherencia; o si sería mejor invertir en algo como el Life Prize o en mejorar los sistemas de adquisición de medicinas pediátricas, que no funcionan.

También nos relacionamos frecuentemente con los beneficiarios de Unitaid, lo que creo que aumenta la solidez de los comentarios que hacemos a la Junta y a la Secretaría. Junto con los representantes de las Comunidades y de los Miembros de la Junta que representan a ONGs, siempre esperamos que los otros Miembros de la Junta, y especialmente la Secretaría, también encuentren formas de consultar directamente con las ONGs y las comunidades afectadas para que en su intento de conseguir precios asequibles para los medicamentos y pruebas diagnósticas sean lo más exitosos posibles.

Nosotros, como Delegación, pensamos que se debería consultar a las ONGs al inicio del proceso de I + D de un medicamento, precisamente por nuestra comprensión de los problemas de acceso, asequibilidad y equidad, así como para garantizar que los nuevos medicamentos y pruebas diagnósticas se diseñan de forma que respondan lo mejor posible a los entornos específicos en los que se va a usar y sean lo más aceptables posible para las personas que los van a utilizar.

En cuanto a la pregunta sobre "¿cómo?", hay varios enfoques. Una vía prometedora es garantizar la participación destacada de las ONGs y las comunidades en la OMS, mientras continúa actualizando y expandiendo el Directorio de Perfil de Productos de Salud, que lanzó el Programa Especial de Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales (Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases) de la OMS, a principios de este año. También es importante que los principales financiadores públicos de I + D, ya sea EE UU, Europa u otros países, encuentren formas de consultar y trabajar directamente con las ONGs y las comunidades, porque muchos de los inventos cruciales que finalmente se comercializan se han logrado gracias a investigaciones que han facilitado las ONGs y/o las comunidades. Finalmente, los principales financiadores filantrópicos, como Wellcome Trust y Gates Foundation, y muchos de sus destinatarios clave, y en particular las asociaciones de desarrollo de productos pueden desempeñar un papel crucial en garantizar la participación de las comunidades y las ONG, tanto en la fase inicial como a medida que los productos se comercializan, cuando sus contribuciones son igualmente necesarias.

Dichas intervenciones pueden ayudar a garantizar que la I + D en el área médica, ya que las inversiones iniciales que provienen del sector público y de organizaciones filantrópicas, suelen estar más en sintonía con las necesidades de las comunidades. Sin

embargo, el desglose del modelo de I + D requiere cambios mucho más profundos en la forma en que se lleva a cabo la I + D, incluyendo la necesidad de buscar otros incentivos fuera de la PI; la importancia de que los financiadores públicos exijan un retorno público por la inversión pública; la necesidad de promover la transparencia en todo el proceso de I + D; y una voluntad política mucho más sustancial de los gobiernos para equilibrar el poder de las compañías farmacéuticas y reducir los precios de los nuevos medicamentos y vacunas cuando estas otras intervenciones no logran asegurar la asequibilidad de los

nuevos medicamentos.

Fifa Rahman es miembro de la Junta de Unitaid en representación de las ONGs, y entre otras actividades trabaja en buena gobernanza, oportunidad de inversiones y transparencia de adquisiciones. Anteriormente fue jefe de política en el Consejo de SIDA de Malasia y trabajó en una licencia obligatoria de VHC. Ahora reside en Reino Unido y está escribiendo su tesis doctoral en la Universidad de Leeds sobre las negociaciones de propiedad intelectual en los tratados de libre comercio.

Tratados de Libre Comercio, Propiedad Intelectual y Patentes

Conjuntos de patentes para mejorar el acceso a medicamentos esenciales

Salud y Fármacos, 27 de octubre de 2019

Los conjuntos de patentes (*patent pools* en inglés) permiten que terceros utilicen las licencias no exclusivas de su propiedad intelectual para fabricar sus productos. Estos conjuntos de patentes se han utilizado desde hace varias décadas en diferentes campos, como las tecnologías digitales, y más recientemente para facilitar el acceso a los medicamentos.

UNITAID estableció el primer conjunto de patentes en 2010 para facilitar el acceso a los antirretrovirales en los países de bajos y medianos ingresos. Posteriormente se amplió su mandato para incluir los tratamientos para la tuberculosis y la hepatitis C. El conjunto de patentes ha negociado los acuerdos de licencias de los medicamentos con las industrias farmacéuticas, y estas han permitido que los países de bajos y medianos ingresos produzcan genéricos antes de que caduque la patente. Estas licencias también han permitido la producción de nuevas formulaciones que son especialmente importantes en lugares de bajos recursos, como las presentaciones pediátricas o a dosis fijas.

Según un artículo de Esteban Burrone et al [1], el conjunto de patentes de UNITAID ha permitido la provisión de 32 millones de tratamientos anuales y ha ahorrado US\$1.060 millones a nivel global. Burrone et al, resumen un estudio de factibilidad para ampliar el conjunto de patentes a otras patologías. Según los resultados del estudio de factibilidad que se discuten en este artículo, el conjunto de patentes se podría ampliar a:

- 1. Los medicamentos protegidos por patente que figuran en la lista de medicamentos esenciales de la OMS.** Vale la pena notar que la industria accedió a otorgar la licencia de dolutegravir a cambio de que la OMS incluyera este producto en la lista de medicamentos esenciales. Dos productos protegidos por patentes que desde 2017 figuran en la lista de medicamentos esenciales de la OMS son los medicamentos para la leucemia dasatinib y el nilotinib. Se calcula que hay 181.000 residentes en países de medianos y bajos ingresos que se beneficiarían de tener acceso a estos productos. Los programas de donación y de descuento no son suficientes.
- 2. Los medicamentos protegidos por patentes que todavía no figuran en la lista de medicamentos esenciales de la OMS, en parte por no tener datos de costo-efectividad.** En esta categoría estarían algunos anticoagulantes que han demostrado aportar más ventajas que la warfarina, incluyendo la facilidad

de su monitoreo. Esto beneficiaría a unos 9,3 millones de personas en países de medianos y bajos ingresos, y contribuiría a disminuir las tasas de tromboembolismo venoso, accidente cerebrovascular y embolismo sistémico.

- 3. Medicamentos protegidos por patente que según los datos de los ensayos clínicos ameritarán ser incluidos en la lista de medicamentos esenciales cuando se confirme su beneficio clínico.** Los autores presentan como ejemplo los inhibidores de la SGLT2 para el tratamiento de la diabetes, que según ellos reducen la mortalidad cardiovascular y son renoprotectores. Hay 93 millones de personas en países de medianos y bajos ingresos que no logran controlar su diabetes con metformina y podrían beneficiarse de estos productos. Sin embargo, desde Salud y Fármacos recordamos que, tal como hemos informado en nuestros boletines de farmacovigilancia, los SGLT2 tienen efectos secundarios que hay que estudiar con detenimiento.
- 4. Medicamentos oncológicos protegidos por patente que el comité de expertos que revisa la lista de medicamentos esenciales de la OMS evaluará para su inclusión en la lista de medicamentos esenciales durante la próxima reunión.** Entre estos productos se incluyen pertuzumab, trastuzumab, afatinib, abiraterona, enzalutamida, linalidomina, y bortezomib. Si bien estos productos pueden alargar la supervivencia y mejorar la calidad de vida, desde Salud y Fármacos recordamos que muchos de los nuevos oncológicos ofrecen mejoras de supervivencia muy limitadas.

5. Nuevos antimicrobianos protegidos por patente.

Los autores reconocen que no todos los sistemas de salud tienen capacidad para diagnosticar las patologías arriba mencionadas, y que tampoco hay garantías de contar con fondos de ayuda externa para facilitar el acceso a medicamentos para patologías que no están contempladas en este momento (VIH, tuberculosis y malaria). Sin embargo, consideran que los conjuntos de patentes ofrecen un mecanismo que ha logrado ampliar el acceso a medicamentos necesarios.

A Salud y Fármacos preocupa que en la lucha por mejorar el acceso y la asequibilidad de los medicamentos se desvirtúe el objetivo de la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS.

1. Burrone E et al. Patent pooling to increase access to essential medicines. *Bull World Health Organization* 2019; 97:575-577.

La propiedad intelectual bajo escrutinio en los tribunales de Inverso –Estado. Legitimidad y nuevos desafíos (*Property under the Scrutiny of Investor-State Tribunals. Legitimacy and New Challenges*)

South Centre Research Paper No. 97, agosto de 2019

En 2009, C.S. Gibson sugirió que: “Con esta cobertura temprana de la propiedad intelectual en los Tratados Bilaterales de Inversión tal vez sea sorprendente que todavía no se haya hecho pública ninguna decisión de arbitraje sobre esta cuestión. Sin embargo, dada la trayectoria de la economía moderna, en la que las inversiones extranjeras reflejan una concentración cada vez mayor del capital intelectual invertido en bienes de conocimiento protegidos por los derechos de propiedad intelectual, esta situación podría cambiar pronto”. Unos años más tarde, se hicieron públicos los primeros casos de inversión relacionados con cuestiones de propiedad intelectual.

En este contexto, el presente documento trata en primer lugar las condiciones que deben cumplirse para presentar demandas de propiedad intelectual en el arbitraje de inversiones, abordando el tema de la definición de una inversión en la teoría y en la práctica. Asimismo, trata de explicar algunas de las conclusiones de los recientes laudos arbitrales acerca de esta interacción entre la propiedad intelectual y la protección de las inversiones, desde una perspectiva legal y reglamentaria.

Por otro lado, se analiza la situación específica de la Unión Europea y, en particular, el proyecto propuesto por la Comisión Europea para adaptar el sistema de solución de controversias para la protección de las inversiones.

Puede leer el documento completo en inglés:
<http://infojustice.org/archives/41534>

Es hora de dar una respuesta colectiva al Informe Especial 301 de EE UU sobre Propiedad Intelectual (*Time for a Collective Response to the United States Special 301 Report on Intellectual Property*)

Viviana Muñoz-Tellez, Nirmalya Syam, Thamara Romero
South Centre Policy Brief 65, julio de 2019

<https://www.southcentre.int/policy-brief-65-july-2019/>

Este informe de políticas analiza el informe anual especial 301 emitido por la Oficina del Representante de Comercio de EE UU (USTR, por sus siglas en inglés). El informe es una herramienta unilateral de EE UU para proteger su política de propiedad intelectual (PI) exterior ejerciendo presión sobre países para que reformen sus leyes y prácticas de PI. Los países en desarrollo son especialmente vulnerables ante esta amenaza. El informe señala qué países son los que EE UU considera que no proporcionan una protección adecuada y efectiva a la PI de los titulares de derechos de EE UU. La selección de países está sesgada por la preocupación que han manifestado sectores de la industria de EE UU. El informe se centra en las disposiciones equilibradas de la legislación de los países para garantizar que los derechos de PI no afecten a la capacidad del Gobierno para adoptar medidas destinadas a promover las prioridades de desarrollo, en particular en el ámbito de la salud pública. Hace ya mucho tiempo que se espera una respuesta internacional uniforme y colectiva por parte de los países afectados. El camino para progresar pasa por

continuar el diálogo en los foros multilaterales pertinentes y reconocer la necesidad de que todos los países mantengan un espacio de políticas para utilizar la PI como una herramienta de política nacional.

Puede leer el documento completo en el enlace que aparece en inglés en <https://www.southcentre.int/policy-brief-65-july-2019/>

Alemania prohíbe las ventas de Praluent, rival del Repatha (*Amgen gets block on sales of Repatha rival in Germany*)

Phil Taylor,

PMLive, 14 de julio de 2019

https://www.pmlive.com/pharma_news/amgen_gets_block_on_sales_of_repatha_rival_in_germany_1294511

Traducido por Salud y Fármacos

Parte de la batalla en curso con Sanofi y Regeneron

Amgen, en sus disputas legales con Sanofi y Regeneron, ha obtenido una victoria relacionada con su medicamento para reducir el colesterol, y ha conseguido una prohibición de ventas en Alemania.

El Tribunal Regional de Dusseldorf determinó que el medicamento Praluent (alirocumab) de Sanofi y Regeneron infringió la patente europea (No. 2,215,124) de Repatha de Amgen (evolocumab), e inmediatamente estuvo de acuerdo en bloquear la fabricación, venta y comercialización de Praluent en Alemania.

Según Sanofi, para que la orden judicial entre en vigor, Amgen debe poner una garantía, por lo que por ahora Praluent permanece en el mercado y la sentencia no afecta a ningún otro mercado europeo.

Sanofi agregó que estaba decepcionada con la decisión y "continúa creyendo que los pacientes y los médicos deberían tener diversas opciones de tratamiento para reducir el colesterol y lograr la reducción óptima en los niveles de lípidos de sus pacientes".

La demanda sobre la propiedad intelectual de los medicamentos inhibidores PCSK9 se remonta a 2016 cuando Amgen, poco después de que se aprobara Repatha, presentó su queja por infracción de patente. Praluent fue el primero de los dos medicamentos aprobados en Europa.

Es la primera confrontación de Amgen por la patente europea, y también parece estar ganando otros litigios. En EE UU ganó una orden judicial contra las ventas de Repatha en 2017, que más tarde, en ese mismo año, fue revocada por un tribunal de apelaciones. Aunque Sanofi y Regeneron también intentaron llegar a un acuerdo con Amgen para resolver el conflicto, no lo lograron.

Sanofi y Regeneron tampoco tuvieron éxito en persuadir a las autoridades alemanas para que emitieran una licencia obligatoria para Praluent.

Ambos medicamentos a base de anticuerpos están diseñados para pacientes que tienen dificultades para controlar sus niveles de

colesterol con estatinas, o que tienen trastornos hereditarios que provocan un aumento del colesterol.

Cuando comercializaron estos nuevos medicamentos, las empresas pensaron que tendrían grandes ventas. Desde entonces, sin embargo, las ventas han sido limitadas, en gran parte debido a la resistencia a pagar por los nuevos medicamentos costosos cuando las estatinas han pasado a ser genéricas.

Los fabricantes de los medicamentos nuevos han tenido que reducir drásticamente los precios para poder venderlas, y esperan que los nuevos datos clínicos muestren que pueden mejorar los resultados cardiovasculares y les ayuden a aumentar las ventas.

Repatha tuvo ventas por US\$141 millones en el primer trimestre de 2019, y Praluent US\$64 millones en tres meses.

Argentina. Fundación GEP pidió rechazo de patente sobre tratamiento que cura la Hepatitis C

Fundación GEP, 1 de julio de 2019

<http://fgep.org/es/fundacion-gep-pidio-rechazo-de-patente-sobre-tratamiento-que-cura-la-hepatitis-c/>

Fundación GEP presentó una oposición al pedido de patente que la compañía estadounidense Gilead reclama en Argentina sobre la combinación Sofosbuvir + Velpatasvir. Esta es la tercera oposición de Fundación GEP sobre pedidos de patentes sobre medicamentos que curan la Hepatitis C. Con las anteriores oposiciones que fueron presentadas se logró frenar el avance de los monopolios y bajar significativamente el precio de los tratamientos.

Sofosbuvir + Velpatasvir es una combinación de drogas clave para tratar los principales genotipos de Hepatitis C y es recomendada para el tratamiento de personas que además presentan fibrosis avanzada en su hígado. La solicitud de patente de combinación no cumple los requisitos legales para ser patentada, es por eso por lo que nos presentamos ante el Instituto Nacional de Propiedad Intelectual para aportar argumentos y pruebas solicitando que sea rechazada.

El artículo 4 de la ley nacional de patentes (24.481) establece que no cualquier producto farmacéutico puede ser patentado, sino sólo aquellos que sean nuevos, su desarrollo no sea obvio para un técnico en materia farmacéutica y además tengan aplicación industrial. Las combinaciones de drogas ya conocidas, como Sofosbuvir + Velpatasvir, no son patentables en el ordenamiento jurídico argentino, ya que según los estándares de patentabilidad vigentes ya han sido probadas en la práctica médica administrando los componentes en forma separada. “En términos prácticos equivalen a reivindicaciones sobre tratamientos médicos”, sostiene la norma. Se trata de materia excluida por la ley.

La compañía estadounidense Gilead pretende obtener el monopolio de la producción y venta de medicamentos para la Hepatitis C en Argentina: presentó al menos 14 solicitudes de patentes sobre sofosbuvir en los últimos años en violación a la ley. Fundación GEP viene trabajando para que el sofosbuvir y sus combinaciones estén en dominio público y puedan ser producidas localmente.

“Es de vital importancia que las personas con Hepatitis C puedan acceder al tratamiento que cura la infección. Según nuestra ley de patentes la solicitud de la combinación sofosbuvir + velpatasvir debe ser rechazada. Nuestras acciones pretenden eliminar las barreras de propiedad intelectual, promover la producción nacional de las versiones genéricas y la competencia de precios en el mercado local”, dijo Lorena Di Giano, Directora Ejecutiva de Fundación GEP.

Según surge del Vademécum nacional de medicamentos de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) un frasco de 28 pastillas de la combinación Eplusa®, nombre comercial con el que comercializa Gilead (a través de Gador) en Argentina, tiene un precio de Par72.117,23.

El precio del tratamiento completo de 12 semanas para una persona en Argentina asciende a Par1.716.351,69, equivalentes a US\$ 40.518, mientras que la versión genérica disponible en el mercado internacional fabricada en India se comercializa, según Médicos Sin Fronteras, a US\$286.

Si tomamos el ejemplo de Sofosbuvir vemos que, a partir de la entrada de genéricos al mercado nacional, el precio de los medicamentos descendió exponencialmente. Las resoluciones del INPI a las oposiciones sobre la prodroga y el compuesto base de sofosbuvir tuvieron un gran impacto en el mercado argentino, contando hoy con 4 registros sanitarios de sofosbuvir de productores nacionales. La competencia de precios permitió el descenso del precio de sofosbuvir de US\$11.000 a US\$ 358,62 por tratamiento lograda en la última compra del ex Ministerio de Salud en marzo de 2018.

El mecanismo de oposiciones a patentes (art. 28 Ley de Patentes) ha demostrado ser efectivo para eliminar barreras al acceso a medicamentos esenciales que la población necesita de manera urgente.

“Esperamos que el INPI resuelva el caso favorablemente y que ello garantice a miles de argentinos el acceso a la Salud”, dijo Lorena Di Giano, Directora Ejecutiva de Fundación GEP.

Actualización de las patentes en Australia: se están preparando tres cambios (*Australian patent update: three key changes underway*)

Herbert Smith Freehills LLP (una empresa para servicios profesionales)

Lexology, 15 de agosto de 2019

<https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=e9151698-cb34-4b33-bf45-8d5759329c65>

Traducido por Salud y Fármacos

Uso de la Corona (Crown use) de patentes y diseños

El ‘Uso de la Corona’ [también se podría traducir por ‘uso del Reino o del gobierno en los países del Commonwealth’ para romper patentes] establece las circunstancias en las que el gobierno federal, los gobiernos estatales y territoriales de Australia pueden acceder y utilizar tecnología patentada y diseños registrados sin la autorización previa del solicitante de la

patente, el titular de la patente o, en el caso de diseños registrados, el propietario registrado.

En respuesta a las observaciones de la Comisión de Productividad de que las disposiciones actuales sobre el Uso de la Corona no eran claras y no proporcionaban suficiente transparencia y responsabilidad, el proyecto de ley amplía el Uso de la Corona para que pueda ser invocado para la prestación de servicios que cualquier gobierno del estado o territorio de la Commonwealth tenga la obligación principal de proporcionar o financiar.

Para determinar la "responsabilidad principal" se debe incluir a todos los proveedores de servicios similares a los proporcionados o financiados por un gobierno, incluyendo los proveedores no gubernamentales.

El memorando explicativo presenta el ejemplo de las pruebas genéticas de diagnóstico, que invariablemente llevan a cabo empresas privadas, pero el que sean responsabilidad del gobierno y que financie la gran mayoría de las pruebas genéticas significa que cumple con la prueba de "responsabilidad primaria".

Las enmiendas del proyecto de ley:

Aclara que para que la invocación de Uso de la Corona sea válida, el gobierno debe haber intentado negociar con el titular de la patente "por un período razonable" para obtener la autorización para utilizar la invención (por ejemplo, bajo una licencia), y contar con la aprobación del ministro correspondiente;

Requiere notificación previa al solicitante de la patente o al titular de la patente, que se debe entregar al menos 14 días antes de que comience el uso (excepto en circunstancias de emergencia);

La única circunstancia que no requiere negociación es en caso de emergencia. Una emergencia podría incluir una crisis de salud pública, como plaga o epidemia, o pandemia. También podría incluir guerra, situaciones de seguridad nacional, amenazas percibidas a la ley y el orden, desastres naturales y otras situaciones de urgencia;

Cambia la disposición de remuneración para que ahora el Tribunal sea el que determine el monto de una remuneración "justa y razonable, teniendo en cuenta el valor económico de la explotación de la invención y cualquier otro asunto que el tribunal considere relevante", en lugar de simplemente tener en cuenta cualquier compensación recibida.

Licencias obligatorias

Una licencia obligatoria es una orden que emite el Tribunal para que un titular de patente otorgue una licencia a otra entidad para explotar un invento. En su investigación, la Comisión de Productividad descubrió que las disposiciones vigentes sobre licencias obligatorias no eran claras y sugirió una reforma para mejorar la certidumbre y la claridad de la legislación.

Las enmiendas al proyecto de ley implementan un marco más estricto y seguro para las licencias obligatorias y requiere que el Tribunal solo ordene una licencia obligatoria cuando: en Australia hay una demanda insatisfecha de un invento patentado;

el titular de la patente no ha explotado la patente y no da razones para ello; y el solicitante ha intentado, sin éxito, durante un período razonable obtener una licencia en términos y condiciones razonables.

Además de estos factores, el Tribunal debe estar convencido de que la concesión de la licencia responde al "interés público". Esto reemplaza la prueba existente de "requisitos públicos razonables" y debería complacer a los propietarios de patentes, ya que es probable que sea comparable a los requisitos de interés público en otras partes de la ley.

Las enmiendas requieren que el Tribunal considere tres factores en su evaluación de si una licencia obligatoria es de "interés público": los beneficios para el público al satisfacer la demanda no satisfecha de un invento patentado original; los costos y beneficios comerciales para el titular de la patente y el solicitante; y cualquier otro asunto que el Tribunal considere relevante, incluyendo los relacionados con una mayor competencia y cualquier impacto en la innovación.

De manera similar a las enmiendas para determinar la remuneración por el Uso de la Corona, el proyecto de ley ha modificado el método por el cual se debe determinar la remuneración por las licencias obligatorias (por acuerdo o determinación del Tribunal) y ha ampliado los factores que el Tribunal debe tener en cuenta para incluir: "el derecho del titular de la patente a obtener un retorno de la inversión acorde con los riesgos regulatorios y comerciales involucrados en el desarrollo del invento"; y "el interés público en la explotación eficiente del invento".

EE UU. KEI comenta sobre las licencias exclusivas de las tecnologías CAR T que los NIHs otorgan a Kite/Gilead (KEI comments on NIH exclusive licenses for CAR T technologies to Kite/Gilead)

KEI, SSW, UAEM, UACT and Claire Love
Knowledge Technology International KEI, 29 de julio de 2019
<https://www.keionline.org/31269>
 Traducido por Salud y Fármacos

El lunes 29 de julio de 2019, Knowledge Ecology International (KEI) presentó comentarios conjuntos [1] al NIH en nombre de KEI, Social Security Watch (SSW), Universities Allied for Essential Medicines (UAEM), Union for Affordable Cancer Treatment (UACT), y Claire Love, una paciente con cáncer, en relación con la propuesta de entregar dos licencias exclusivas por las tecnologías CAR T para tratar el cáncer a Kite Pharma / Gilead Sciences

Las dos licencias que se otorgarán a Kite / Gilead fueron "Concesión prospectiva de una licencia de patente exclusiva: Terapia autóloga utilizando receptores de antígeno quimérico bistrónico dirigidos a CD19 y CD20" [2] (84 FR 33272) y "Concesión prospectiva de una licencia de patente exclusiva: Terapia alogénica con receptores de antígeno quimérico bistrónico dirigidos a CD19 y CD20" [3] (84 FR 33270).

Ambas licencias se refieren a tecnologías CAR T que actúan sobre las proteínas CD19 y CD20 y son para el tratamiento de cánceres humanos derivados de células B, que incluyen el

linfoma no Hodgkin (Non-Hodgkins Lymphoma NHL), la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y la leucemia linfocítica crónica (CLL). La actuación sobre ambas proteínas, CD19 y CD20, proporcionará una terapia más integral para estos cánceres que aquellos tratamientos aprobados que solo se dirigen a CD19, como Kymriah. Kymriah también es propiedad de Kite / Gilead y se desarrolló a partir de tecnologías que contaban con licencias de los NIH [4], y se comercializó al precio de US\$373.000 por tratamiento.

Los comentarios conjuntos narran las numerosas objeciones de nuestros grupos a la concesión de estas licencias, incluyendo la naturaleza anticompetitiva de otorgar esta licencia a Kite/Gilead, la falta de condiciones para garantizar un precio razonable, la falta de transparencia y del cumplimiento por parte de los NIH de la normativa federal 40 U.S.C. § 559, que requiere que los NIH soliciten el asesoramiento del Fiscal General con respecto a asuntos antimonopolio en la entrega de propiedad del gobierno.

El pdf con todos los comentarios de KEI se pueden leer en inglés:

<https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Kite-Gilead-NIH-License-comments-29July2019.pdf>

Referencias.

1. <https://www.keionline.org/wp-content/uploads/Kite-Gilead-NIH-License-comments-29July2019.pdf>
2. <https://www.federalregister.gov/documents/2019/07/12/2019-14823/prospective-grant-of-an-exclusive-patent-license-autologus-therapy-using-bicistronic-chimeric>
3. <https://www.federalregister.gov/documents/2019/07/12/2019-14822/prospective-grant-of-an-exclusive-patent-license-allogeneic-therapy-using-bicistronic-chimeric>
4. <https://www.keionline.org/23238>

Europa. Licencias obligatorias, un recurso posible en la UE, pero muy poco utilizado y difícil de conseguir

Carlos B Rodríguez

El Global, 30 de agosto de 2019

<https://www.elglobal.es/politica-sanitaria/licencias-obligatorias-un-recurso-posible-en-la-ue-pero-muy-poco-utilizado-y-dificil-de-conseguir-YI2208032>

Al titular de una patente le parece radical; desde la perspectiva del interés público es una necesidad. Las licencias obligatorias se han hecho un hueco en el debate internacional sobre el precio de los medicamentos en el argumentario de quienes instan a repensar los modelos de I+D y de propiedad intelectual. Reguladas desde hace tiempo a nivel internacional, la mayoría de los países europeos han integrado en sus respectivas legislaciones el régimen de concesión de licencias obligatorias. Aunque los posibles motivos para la concesión difieren en uno u otro estado, hay una tónica bastante común en todos ellos: apenas lo utilizan.

España es un buen ejemplo, tal y como pone de manifiesto el informe Licencias obligatorias en Europa, de la Academia Europea de Patentes, que hace un repaso de la situación en 38 Estados miembro. Según las estadísticas de la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM), entre 1986 y 2010 se presentaron seis solicitudes de licencias obligatorias: una (denegada) relativa a una patente nacional; dos (denegadas) relativas a patentes europeas y tres (una denegada y dos archivadas por razones

desconocidas) relativas a modelos de utilidad (las que reconocen la innovación incremental).

En cuanto a los precedentes judiciales, sólo incluyen tres casos. Los tres eran relativos al sector farmacéutico y ninguno llegó a buen puerto. Cronológicamente, el primero data de 1994, cuando la Oficina Española de Patentes y Marcas cerró los procedimientos de licencia obligatoria porque las partes habían llegado a un acuerdo. Aunque el titular de la patente intentó declarar nulas esas negociaciones, el Tribunal Supremo desestimó la apelación. Dado que se había llegado a un acuerdo entre las partes, la jurisdicción ya no era una licencia obligatoria (sujeta a los tribunales contencioso-administrativos), sino contractual (sujeta a los tribunales civiles).

En 2003, el Supremo resolvió la solicitud de una compañía farmacéutica que pidió la licencia obligatoria de una patente que se consideraba sin explotar en España. La Oficina Española de Patentes y Marcas se negó, y su negativa fue revocada por razones formales por el Tribunal Superior de Justicia de Madrid. Atendiendo a una apelación del titular de la patente, el Supremo restableció la decisión original de la OEPM, concluyendo que la patente estaba siendo explotada en Bélgica, un estado miembro de la UE, lo constituye motivo suficiente para negar la concesión de la licencia.

El tercer caso, más reciente en el imaginario colectivo, recuerda el movimiento social que llevó a la denuncia presentada por un grupo de pacientes con hepatitis C contra el Ministerio de Sanidad. En esta ocasión, el Supremo desestimó la petición alegando que la petición de otorgar licencias obligatorias en casos de interés público queda a discreción del gobierno y no puede ser una obligación impuesta por la ley.

Muy poco habitual

Pese a lo que pueda parecer, el ejemplo de España no solo se sitúa en la media europea, sino muy por encima. En la mayoría de países no hay estadísticas, ni jurisprudencia, relativas a solicitudes de licencias obligatorias, lo que muestra que no sólo es un recurso poco habitual en Europa, sino que, allí donde se solicita, es muy difícil de conseguir...

Difícil, pero no imposible. Los registros internacionales dan cuenta, por ejemplo, de cómo, ya en el año 1943, el Tribunal Supremo de Dinamarca confirmó una licencia obligatoria para la producción de un medicamento durante la Segunda Guerra Mundial, toda vez que el producto no se consideraba explotado en el país. En el otro lado de la balanza, el ejemplo más reciente tuvo lugar en Alemania en el año 2017, cuando el Tribunal Supremo germano confirmó la licencia obligatoria temporal de raltegravir, tratamiento contra el VIH.

Japón afirma que no hay evidencia que “la desvinculación” mejore el acceso a los medicamentos (*Japan claims there is no evidence that “delinkage” improves medicines access*)

David Branigan

Health Policy Watch, 17 de julio de 2019

<https://www.healthpolicy-watch.org/japan-claims-no-evidence-that-delinkage-will-improve-medicines-access/>

Nota de los editores de Salud y Fármacos. Es necesario aclarar que la definición de desvinculación [delinkage en inglés] que usa el gobierno de Japón (separación del costo de la I&D de los medicamentos Del precio del medicamento) no es la correcta. Entendemos por desvincular la separación del proceso de I & D de un medicamento de su comercialización. El proceso de I & D lo harían instituciones públicas o fundaciones/empresas sin ánimo de lucro, y la distribución y ventas estaría a cargo de empresas públicas o privadas, con precios controlados que permitirán un porcentaje razonable de ganancia.

También hay que aclarar que los avances al concepto de desvinculación no vienen de ningún organismo de las Naciones Unidas, sino que ha ido desarrollándose a través de amplias discusiones de asociaciones sin ánimo de lucro independientes de las empresas farmacéuticas, incluyendo fundaciones, científicos y profesores expertos en una variedad de temas, a través de reuniones, blogs y últimamente se discutió en las Naciones Unidas. Existe un acuerdo entre todos ellos que el concepto está en desarrollo. Hay experiencias históricas de importantes descubrimientos de medicamentos que se han llevado a cabo sin ánimo de lucro. Al mismo tiempo hay una realidad indiscutible; el modelo actual de I & D es obsoleto, gasta cantidades billonarias para llevar al mercado anualmente un número que varía entre 6 y 10 medicamentos que añaden un valor auténticamente innovador al existente. James Love explica muy bien todos estos puntos.

A continuación, el texto de la noticia

Japón dijo el viernes que no está de acuerdo con aspectos de una resolución, que ya ha sido adoptada, del Consejo de Derechos Humanos (CDH) sobre el acceso a los medicamentos, alegando que no hay evidencia de que la "desvinculación" entre el costo de la investigación y el desarrollo (I + D) y el precio de medicamentos mejore el acceso a los medicamentos. Japón también estuvo en desacuerdo con la búsqueda de marcos alternativos a los incentivos de I + D, porque dijo que ignoran los marcos de I + D existentes.

Estas y otras disposiciones habían sido criticadas previamente por otros países desarrollados durante las consultas informales sobre la resolución porque se alejaban demasiado de los temas del Consejo de Derechos Humanos y entraban en el terreno técnico de otras agencias de la ONU como la OMS, la Organización Mundial del Comercio (OMC) y la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), donde tales debates ya están teniendo lugar.

Durante la sesión de clausura del CDH del viernes, Suiza, en nombre de Australia, Canadá, la República Checa, Francia, Liechtenstein, Eslovaquia y el Reino Unido, dijo: "Si bien el Consejo de Derechos Humanos puede considerar el derecho al disfrute del nivel más alto posible de salud, carece de la experiencia técnica y competencia necesarias para abordar el tema en toda su complejidad".

Abundan los debates sobre la mejor manera de crear incentivos para la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos y vacunas, y para que se garantice que los productos resultantes sean ampliamente asequibles. Algunos estados miembros del

CDH ven esto como un asunto técnico, mientras que otros lo ven como un imperativo de derechos humanos.

La desvinculación es un modelo que, según sus defensores, puede ayudar a aliviar la tensión entre la innovación en medicamentos y los precios asequibles. Se refiere a desvincular los incentivos de I + D de la expectativa de recibir derechos de patente exclusivos para el producto final, que según los críticos crean monopolios que elevan los precios. La desvinculación, más bien, ofrece incentivos financieros alternativos para invertir en la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos y vacunas. Dichos incentivos pueden incluir recompensas en efectivo por las innovaciones que surgen de I & D, así como financiación inicial en forma de subsidios públicos, subvenciones, contratos de investigación u ofertas de créditos fiscales.

Knowledge Ecology International (KEI), una ONG líder que promueve el acceso a medicamentos describe la desvinculación como "la idea de que los monopolios temporales y los enormes beneficios que de ellos se obtienen, por los altos precios de los medicamentos, no deben ser la fuente de financiación de la I & D de nuevos medicamentos".

El día antes de que Japón y Suiza hicieran comentarios, el 11 de julio, el Consejo de Derechos Humanos aprobó la resolución sobre "Acceso a medicamentos y vacunas en el contexto del derecho de todos al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental", que fue patrocinado por el "grupo central" de Brasil, China, Egipto, India, Indonesia, Senegal, Sudáfrica y Tailandia, y copatrocinado por otros 45 países.

Japón explicó durante la sesión del viernes del CDH que se unió al consenso de los Estados miembros por adoptar la resolución "dada la importancia del acceso a medicamentos y vacunas", pero expresó preocupación porque la resolución no refleja con precisión las opiniones expresadas durante las consultas informales con los Estados miembros, y que no tiene debidamente en cuenta los debates técnicos pertinentes que tienen lugar en la OMS, la OMC y la OMPI.

En la declaración, Japón expresó su desacuerdo con el párrafo OP5 sobre la desvinculación, alegando que "no se han encontrado pruebas que demuestren que la desvinculación entre el costo de la I + D y el precio de los medicamentos mejorará el acceso a los medicamentos".

Japón también estuvo en desacuerdo con el párrafo OP8 sobre marcos alternativos para recompensar la innovación porque "ignora los marcos existentes" y porque "no hay un entendimiento común sobre un marco alternativo".

Los comentarios de Japón sobre la desvinculación y los marcos alternativos a la I + D siguieron a un intenso debate entre los Estados miembro en mayo, durante la reciente Asamblea Mundial de la Salud, y giraron en torno a una resolución sobre la transparencia de los mercados de medicamentos. Esta resolución histórica se centró en mejorar la transparencia de los precios de los medicamentos y, debido a las intensas negociaciones, solo incluyó disposiciones diluidas sobre la transparencia de los costos de I + D, que enfatizaban la naturaleza voluntaria de tales divulgaciones.

KEI dice que los monopolios generan precios altos, pide la desvinculación de los monopolios

James Love, director de Knowledge Ecology International (KEI), que promueve modelos para la desvinculación, respondió a la declaración de Japón en el CDH, diciendo que los monopolios generan precios altos y los precios altos limitan el acceso.

"Ciertamente, hay mucha evidencia de que los monopolios legales temporales, como las patentes, [los incentivos para desarrollar] los medicamentos pediátricos, los medicamentos huérfanos o la exclusividad de datos de pruebas, conducen a precios altos", dijo Love a Health Policy Watch.

También hay "mucha evidencia de que cuando terminan los monopolios, los precios caen, dramáticamente, más del 95% para las moléculas pequeñas en EE UU, y se amplía el acceso. Todo lo que desvincula los incentivos del monopolio y los altos precios va a facilitar el acceso, en algunos casos muy dramáticamente", dijo.

Con respecto a la definición de desvinculación, Love aclaró que "por supuesto, no existe un vínculo directo entre los costos y los precios de I + D, pero ese no es el punto. El monopolio es el incentivo principal para invertir en I + D, y ese incentivo está muy claramente vinculado a precios más altos".

"En cuanto a la evidencia, Japón era uno de los pocos países que buscaba bloquear la transparencia de los costos de investigación y desarrollo, por lo que Japón no queda muy bien cuando se queja de la falta de evidencia mientras se opone a la transparencia de los costos de investigación y desarrollo".

"Los verdaderos problemas para la desvinculación", explicó Love, "son (1) cómo se diseñarían las alternativas, (2) cuánto costarían, (3) cuál sería la transición progresiva del status quo, (4) cómo se evaluaría, ¿Sería, por ejemplo, con estudios de factibilidad?"

Love señaló que KEI y otros, incluido el economista Joseph Stiglitz y los miembros del Congreso de EE UU piden un régimen de desvinculación equilibrado, uno que "incluya una mayor financiación del gobierno y subsidios para la investigación, y nuevas recompensas al comercializar para reemplazar el monopolio como incentivo". En un régimen equilibrado, "diferentes gobiernos podrían adoptar diferentes enfoques sobre la desvinculación, tal como lo hacen hoy en día con las políticas de precios y la propiedad intelectual".

"Para avanzar en el debate sobre la desvinculación", dijo, "debe haber más transparencia en el gasto a lo largo de toda la cadena de las innovaciones médicas, incluyendo en los costos de I + D, los precios, ingresos, acceso y resultados; este es un tema que la Asamblea Mundial de la Salud ha avanzado y otros organismos de la ONU están debatiendo. También debemos tener especificaciones claras de las alternativas, incluyendo las transiciones desde el status quo".

"Lo que ves en estos debates de la ONU son esfuerzos por bloquear cualquier cuestionamiento a los monopolios, e incluso estudios de factibilidad de las alternativas. Si la industria no creyera que las alternativas pueden funcionar y funcionarían

mejor para el público, no se opondrían a los estudios de factibilidad".

Japón interpreta las flexibilidades a la propiedad intelectual muy estrechamente, no está de acuerdo con el seminario entre sesiones de CDH

Además de su preocupación por la desvinculación y los marcos alternativos para recompensar la innovación, Japón tampoco estuvo de acuerdo con el párrafo PP24 del preámbulo, que afirma el derecho de los estados a aplicar de manera flexible las reglas de propiedad intelectual. Estas "flexibilidades" de la propiedad intelectual, consagradas en el Acuerdo sobre los ADPIC (Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio) y sus enmiendas permiten a los estados anular las patentes y legalmente fabricar versiones genéricas asequibles de medicamentos patentados con el fin de proteger la salud pública.

Japón describió el párrafo de la resolución que afirma el uso de estas flexibilidades por parte de los estados como "engañoso", y dijo que las flexibilidades de propiedad intelectual como la licencia obligatoria de medicamentos patentados "solo es posible bajo ciertas condiciones".

Por último, Japón no estuvo de acuerdo con el párrafo final OP14 en el que se anuncia la celebración de un seminario entre sesiones de CDH de un día completo "sobre buenas prácticas, desafíos clave y nuevos desarrollos para el acceso a medicamentos y vacunas", porque la OMS ya está liderando un debate similar; no se incluyen organizaciones técnicas relevantes como la OMC; y dicho seminario tiene "implicaciones para el presupuesto del programa".

Según las fuentes que tenemos, a pesar de la queja de Japón sobre el seminario entre sesiones, se procederá según lo planeado y como se describe en la resolución.

México. USMCA debe ser enmendado para asegurar el acceso a medicamentos en México

Fabiana Jorge

South Center, agosto 2019

<https://www.southcentre.int/informe-sobre-politicas-64-agosto-2019/>

El capítulo del U.S.-Mexico-Canada Agreement (USMCA)/Tratado entre México, EE UU Canadá (T-MEC) dedicado a los derechos de propiedad intelectual otorga monopolios más prolongados y amplios a las empresas de medicamentos originales que los que están actualmente en vigor en México, a costa de los pacientes y contribuyentes. Entre otras cosas, México tendría que conceder ampliaciones de la vigencia de las patentes, períodos de exclusividad más amplios y prolongados, también para los medicamentos biológicos costosos, tanto por las demoras en la concesión de patentes como para aquellas que se encuentren en el proceso reglamentario de aprobación, y ampliar las normas de patentabilidad, por ejemplo, exigiendo la concesión de patentes para nuevos usos. México es, sin lugar a duda, el país del T-MEC que se verá más perjudicado, pero si los miembros del Partido Demócrata de la Cámara de Representantes de EE UU pueden renegociar algunas de estas disposiciones para restablecer cierto equilibrio entre la necesidad

de fomentar la innovación y la competencia, el Gobierno del presidente López Obrador y el Congreso de México todavía pueden cambiar la situación.

Puede leer el texto completo en <https://www.southcentre.int/informe-sobre-politicas-64-agosto-2019/>

Sudáfrica. El pool de patentes, la asequibilidad y la accesibilidad a los medicamentos en Sudáfrica

Salud y Fármacos, 27 de octubre de 2019

En Sudáfrica hay una coalición de 40 grupos de pacientes, Fix the Patents Law, que nació en 2011 bajo el impulso de Treatment Action Campaign y Médicos sin Fronteras para presionar cambios en la ley de patentes e incorporar las flexibilidades del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio o Acuerdo ADPIC. Si bien el uso de estas flexibilidades es legal, lo aprobó la OMC en Doha en 2001, y lo han promovido la OMS y las Naciones Unidas, muy pocos países las han incluido en sus leyes de patentes, en parte por las amenazas que han recibido por parte de la industria farmacéutica y de los países de altos ingresos que albergan estas industrias.

Tomlinson et al [1] han publicado cuatro estudios de caso que detallan como se beneficiaría Sudáfrica si su ley de patentes incorporara las flexibilidades del Acuerdo ADPIC, y los resumimos a continuación.

Las patentes primarias se otorgan a las nuevas entidades moleculares o a los productos biológicos. Las patentes secundarias se otorgan a productos derivados: incluyendo diferentes formulaciones, dosis, combinaciones, usos y procesos de producción. Las patentes secundarias se utilizan para extender los periodos de patente, es el proceso que se conoce como *perennización* o *evergreening*. El número de patentes secundarias ha aumentado mucho después de la entrada en vigor del Acuerdo ADPIC en 1995. India y Argentina han aprobado leyes rigurosas de patentes para controlar esa perennización. Un informe de un panel de alto nivel organizado por las Naciones Unidas para promover el acceso a los medicamentos dijo que las patentes secundarias pueden generar incertidumbre legal sobre el estatus de las patentes de tecnología médica, lo que a su vez desalienta la compra de genéricos por miedo a ser acusados de infringir las patentes.

Sudáfrica acaba de aprobar una ley de propiedad intelectual y dice que más adelante definirá los criterios de patentabilidad. En su estado actual, el sistema de patentes en Sudáfrica tiene varios problemas:

1. Según el Acuerdo ADPIC, las oficinas de patentes deben aplicar criterios de patentabilidad y otorgar las patentes tras haber examinado la solicitud y determinado que ese nuevo producto cumple con esos criterios. En Sudáfrica no hay criterios de patentabilidad por lo que se conceden todas las solicitudes de patentes (a no ser que estén incompletas o que no paguen las tarifas); por lo que es frecuente que un producto esté patentado en Sudáfrica, pero no en muchos otros sitios.

2. Un estudio demostró que, en Sudáfrica, entre 2000 y 2002, se aprobaron el 93% de las solicitudes de patentes. Mientras que en EE UU, Europa y Japón solo se aprobaron el 61%, 51% y 29%, respectivamente. El 7% que no se otorgaron en Sudáfrica fue porque el solicitante interrumpió el proceso o no pago las tarifas.

3. Sudáfrica no tiene un proceso para gestionar las oposiciones a las patentes. En otros países, terceros pueden utilizar el proceso de oposición a las patentes para retar una patente que consideran innecesaria, y se puede hacer antes o después de que se haya otorgado la patente. La única opción para oponerse a las patentes en Sudáfrica es a través de juicios legales, y cuando se han utilizado, los umbrales de patentabilidad han sido muy bajos.

4. La ley de propiedad intelectual recientemente aprobada recomienda la adopción de sistemas de revisión de patentes y de oposición a las patentes, empezando por incorporar a terceros como observadores e incorporando la revisión administrativa una vez se han otorgado las patentes. Sin embargo, no especifica los criterios para la revisión de patentes y propone que la incorporación de terceros como observadores (quienes pueden presentar evidencia a la oficina de patentes sobre la legitimidad de esas patentes y si esos productos cumplen los criterios de patentabilidad establecidos) sea una medida temporal hasta que se implemente un sistema de oposición a las patentes.

5. Hasta ahora Sudáfrica no ha emitido ninguna licencia obligatoria, debido a que los procesos internos para hacerlo son muy complicados, y por la presión internacional para hacerlo. La nueva ley de propiedad intelectual simplifica los procesos para emitir estas licencias.

Los estudios de caso que describen los autores involucran a lenalidomida, entecavir, erlotinib y sorafenib.

La lenalidomida. Se utiliza para tratar el mieloma múltiple y los síndromes mielodisplásicos. Las patentes primarias se otorgaron a través del tratado de cooperación internacional de patentes, y las patentes secundarias se concedieron en Sudáfrica y se relacionaron con temas de utilización, incluyendo para usos no aprobados que después quedaron abandonadas por falta de mercado. Muchas de las patentes que Sudáfrica había otorgado a este producto fueron rechazadas en otras jurisdicciones. En Sudáfrica, este producto es 23 veces más caro que su versión genérica en India. La Alianza por el Cáncer logró que los reguladores le otorgaran permiso para importar la versión genérica para tratar a los pacientes existentes; sin embargo, los pacientes nuevos tienen que pagar el precio del producto patentado.

El entecavir. Trata la hepatitis B. La patente primaria caducó en 2011, pero hay una patente secundaria por las presentaciones a dosis bajas que puede inhibir el uso de genéricos hasta 2021. Esta misma patente fue rechazada en India. El costo en India es de Zar695-8.759 por año (1US\$= Zar14,63), y en Sudáfrica cuesta Zar33.354-66.354.

El Erlotinib. La patente primaria de erlotinib para el tratamiento del adenocarcinoma de pulmón localmente avanzado o

metastásico cuando ha fallado al menos otro tipo de quimioterapia, caducó en 2016, pero está protegido por tres patentes secundarias que podrían extender su monopolio hasta 2032. Una de estas patentes secundarias fue rechazada en India, Corea del Sur y fue retirada en Israel y en Europa. Un año de tratamiento en Sudáfrica cuesta Zar317.313 mientras que en India el tratamiento anual con genéricos cuesta Zar24.042.

Sorafenib. La patente inicial de sorafenib, para tratar el carcinoma avanzado de riñón y el carcinoma hepatocelular no operable, fue otorgada en Sudáfrica en 2001, posteriormente se otorgaron tres patentes secundarias que podrían extender el monopolio de Bayer hasta 2026. En cambio, India emitió una licencia obligatoria en 2012, permitiendo el uso de genéricos. El tratamiento anual con sorafenib cuesta Zar16,531 mientras que en Sudáfrica es 20 veces más caro (Zar333.028).

El sector público de Sudáfrica, que cubre al 80% de la población, no dispensa ninguno de los productos que se incluyen en este artículo

En resumen, la falta de criterios rigurosos de patentabilidad, y la ausencia de procesos de revisión y de oposición a las patentes facilita la perennización de las patentes, los altos precios de los medicamentos, impide la entrada de genéricos y bloquea el acceso de los pacientes a tratamientos más económicos.

El gobierno Sudafricano debe incorporar las protecciones del Acuerdo ADPIC en la legislación nacional y fortalecer la transparencia de las patentes (la base de datos de patentes es incompleta y difícil de manejar; y una mayor transparencia permitiría iniciar procesos de oposición de patentes cuando las leyes y regulaciones del país lo permitan).

1. Tomlison C, Waterhouse C, Hu YQ, Moyo H. How patent law reform can improve affordability and accessibility of Medicines in South Africa: four medicine case studies. SAMJ 2019; 109 (6).

Sudáfrica. El ministro Mkhize debe asegurar el acceso al medicamento contra el cáncer que ahora la OMS considera 'esencial' (*Minister Mkhize must ensure access to cancer medicine that WHO now considers "essential"*)

Fix the Patent Laws, 9 de julio de 2019

<https://www.fixthepatentlaws.org/minister-mkhize-must-ensure-access-to-cancer-medicine-that-who-now-considers-essential/>

Traducido por Salud y Fármacos

Se anunció hoy que la lenalidomida, un medicamento para el mieloma múltiple que salva vidas, se ha incluido en la última edición de la Lista de Medicamentos Esenciales (LME) de la OMS.

La campaña de Fix the Patent Laws (una coalición de casi 45 asociaciones de defensa de pacientes con base en Sudáfrica) ha apoyado con mucho interés la inclusión de la lenalidomida en la Lista de Medicamentos Esenciales, junto a otros 4 medicamentos nuevos contra el cáncer, y ha dicho que el anuncio ofrece al nuevo Ministro de Salud, Dr. Zwelini Mkhize, una oportunidad histórica para actuar y salvar vidas.

Salomé Meyer, de Cancer Alliance, dijo: "Actualmente, la mayoría de los pacientes de Sudáfrica que tienen cáncer, que

podrían beneficiarse de la lenalidomida, no pueden acceder por su costo prohibitivamente alto de Zar60.781 (1US\$=Zar14,74) por paciente por mes, o Zar729.372 por paciente por año de tratamiento, privando a muchas personas de la oportunidad de vivir".

En Sudáfrica, se reportan anualmente más de 400 casos nuevos de mieloma múltiple, un cáncer de sangre que afecta las células plasmáticas de la médula ósea y que se puede tratar con lenalidomida. Es probable que el número real sea mucho mayor, ya que no todos los casos llegan actualmente al Registro Nacional de Cáncer.

El alto precio que ahora hay que pagar por la lenalidomida en Sudáfrica significa que el gobierno no puede darse el lujo de comprarlo, por lo cual las personas que dependen del sistema público de salud y lo necesitan se quedan sin ninguna esperanza. Los seguros médicos privados tampoco están dispuestos a pagar toda la factura. La opción es pagar de su bolsillo o quedarse sin la medicina- "es su dinero o morirse", añadió Meyer.

Por el contrario, en India, un proveedor genérico vende un tratamiento anual a precio de fábrica o Zar28.476, menos del 4% del precio sudafricano. Sin embargo, aquí, el gobierno y la gente actualmente no pueden comprar las versiones genéricas más asequibles de India dado que la compañía propietaria de patentes, Celgene, posee 32 patentes secundarias sobre lenalidomida que podrían bloquear la competencia genérica hasta 2028. Estas patentes secundarias se otorgaron porque Sudáfrica no examina activamente las solicitudes de patentes para garantizar que solo se otorgue el monopolio de las patentes a tecnologías genuinamente nuevas e innovadoras.

"Estas patentes injustas son simplemente para extender el monopolio de Celgene y mantener los precios altos, y han sido rechazadas en India y otros países. Las leyes de patentes obsoletas de Sudáfrica son un factor crítico que facilita las grandes diferencias de precios por un mismo medicamento", dijo Lotti Rutter de Health GAP. "Si bien el año pasado pudimos celebrar que se finalizara una política para reformar estas leyes, todavía estamos esperando un proyecto de ley del gobierno que ponga en movimiento el proceso y realmente garantice que las personas tengan un mejor acceso a los medicamentos. Mientras se retrasa este proceso la gente muere".

Qué queremos

Hoy lanzamos en Sudáfrica la "Campaña para acceder a la lenalidomida asequible". Haciendo eco a las demandas presentadas en un memorando entregado al Departamento Nacional de Salud en abril, donde Teboho Shai daba evidencia de su propia lucha para acceder a este medicamento, exigimos que el gobierno:

1. Proporcione medicamentos genéricos asequibles en el sector público, incluyendo la lenalidomida, para el tratamiento del cáncer;
2. Promulgue licencias obligatorias cuando las patentes impidan la importación de versiones más asequibles de medicamentos contra el cáncer que tienen precios excesivos;
3. Introduzca y finalice rápidamente las enmiendas a la Ley de Patentes de acuerdo con la Política de Propiedad Intelectual de Sudáfrica: Fase 1; y

4. Garantice que la Agencia de Regulación de Productos Sanitarios de Sudáfrica (SAHPRA) tenga un registro eficiente y transparente de medicamentos.

A pesar de ser muy franco sobre las acciones poco éticas de las compañías farmacéuticas, el ex ministro de Salud, Dr. Aaron Motsoaledi, nunca utilizó sus poderes para otorgar una licencia obligatoria a un medicamento y, que sepamos, tampoco tomó ninguna medida que haya mejorado el acceso a la lenalidomida.

"Instamos al Dr. Mkhize a usar sus poderes de acuerdo a la Sección 4 de la Ley de Patentes para otorgar una licencia obligatoria que permita la importación de lenalidomida asequible", dijo Sibongile Tshabalala de la Campaña de Acción por el Tratamiento (TAC). "No podemos permitir que muera más gente sin acceder a un medicamento que puede salvarles la vida simplemente porque nuestro gobierno se niegue a usar los poderes que la ley le concede".

Suiza. ¡Tratamiento oncológico de Novartis vale 370.000 francos suizos! Public Eye se opone a la patente de Kymriah (*Novartis cancer treatment for CHF 370,000?! Public Eye opposes Kymriah patent*)

Public Eye, 3 de julio de 2019

<https://www.publiceye.ch/en/media-corner/press-releases/detail/novartis-cancer-treatment-for-CHF-370000-public-eye-opposes-kymriah-patent>

Traducido por Salud y Fármacos

El precio de la terapia génica personalizada contra el cáncer de Novartis, Kymriah, ha establecido un récord en el sistema de salud suizo. Public Eye y Médicos del Mundo (Doctors of the World) se opusieron a la solicitud de patente sobre Kymriah que se ha presentado hoy en la Oficina Europea de Patentes en Munich porque la tecnología subyacente no es novedosa. La patente genera un monopolio que facilita la fijación de precios irresponsables, lo que está segmentando el sistema de salud suizo en "dos niveles".

Una patente garantiza la protección legal de un producto comercializable, sirve para garantizar un monopolio y permite al titular de la patente establecer arbitrariamente el precio del producto patentado, algo que es particularmente controvertido en el sector salud. En el caso de Kymriah, la nueva terapia génica contra ciertos cánceres refractarios o recurrentes de Novartis, el precio es de CHF370.000 (1 US\$=1 franco suizo) por tratamiento intravenoso. El tratamiento, que consiste en modificar genéticamente los glóbulos blancos del paciente para reconocer y atacar las células cancerosas, fue autorizado por Swissmedic en octubre de 2018. Los expertos estiman que anualmente unas 100 personas en Suiza podrían beneficiarse de Kymriah. Sin embargo, este tipo de procedimiento será importante en el tratamiento de otros tipos de cáncer en un futuro cercano, y crecerá muy rápidamente el número de casos que requieran terapias muy costosas. Esto significa que la decisión sobre la patentabilidad de tales procedimientos es crucial para el futuro, y Kymriah sienta un precedente.

Kymriah no es un medicamento, sino un servicio médico que Novartis no ha inventado, sino que se desarrolló esencialmente en las universidades y con financiación pública. Esto llevó a

Public Eye a oponerse formalmente a una de las patentes que la Oficina Europea de Patentes ha otorgado a Kymriah. Las decisiones tomadas por esta autoridad con sede en Munich también son legalmente vinculantes en Suiza. Dado que la comercialización de un tratamiento no está relacionada con su estado de patente, una revocación no tendría influencia negativa en la disponibilidad de Kymriah. Sin embargo, rechazar la patente enviaría una fuerte señal de política de salud, denunciaría el abuso de los derechos de propiedad intelectual y de los precios de los medicamentos, que están fuera de control. Además, los hospitales públicos enfrentarían menos obstáculos para seguir utilizando las tecnologías que sustentan a Kymriah.

La semana pasada, el presidente de Swiss Cancer Research, Thomas Cerny, criticó en la emisora suiza SRF "los precios de 'fantasía' completamente opacos de tales procesos, que de ninguna manera pueden justificarse". El año pasado, Public Eye criticó tales abusos en su Campaña por los Medicamentos Asequibles y pidió al Consejo Federal que emitiera licencias obligatorias para combatir los precios excesivamente altos de los medicamentos. Las posibilidades de recuperación de una persona no deben estar condicionadas por la cantidad de dinero que tiene, ni en Suiza ni en ningún otro lugar.

Amgen. Con la victoria contra la patente de Enbrel, Amgen consigue un triunfo importante contra los biológicos y Sandoz una gran pérdida (*With Enbrel patent victory, Amgen scores major win against bios—and Sandoz takes a big loss*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 12 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/amgen-scores-major-win-to-defend-enbrel-dodging-biosim-competition-to-4-8b-drug>

Traducido por Salud y Fármacos

Amgen ya tiene su cuota de medicamentos imitadores de los que se debe proteger, pero se estaba enfrentando a una amenaza aún mayor, hasta ahora.

Enbrel, su producto más vendido, ha superado un obstáculo importante, gracias a una victoria en la corte de patentes que atrasa la comercialización de posibles biosimilares hasta dentro de unos años.

Un Tribunal de Distrito de EE UU en New Jersey, en un juicio de patentes, favoreció a Amgen en su pelea de con Sandoz de Novartis y su biosimilar de Enbrel, Erelzi. Sandoz dijo que apelará la decisión, pero por ahora, una orden judicial mantendrá a Erelzi fuera del mercado.

Para Amgen, es un alivio multimillonario; Enbrel, aprobado en 1998, obtuvo US\$4.800 millones en ventas en 2018, más de una quinta parte de las ventas de la compañía.

Para Sandoz, a corto plazo, es un duro golpe para sus proyecciones de ventas, y es vergonzante. La compañía había acelerado el lanzamiento del biosimilar, obtuvo la aprobación de la FDA en 2016, y los ejecutivos prometían que lo iban a comercializar el año próximo. Ahora, gracias a la pérdida del juicio, puede que tenga que esperar casi una década.

Y el fallo es otro revés para el aún incipiente mercado de biosimilares en EE UU, que ha enfrentado muchas más dificultades de lo que se esperaba cuando los legisladores definieron el marco regulatorio.

Los fabricantes de biosimilares han argumentado que en EE UU los medicamentos biológicos a menudo están protegidos por numerosos y complicados conjuntos de patentes [en inglés patent thickets] que dificultan el lanzamiento de biosimilares. Y cuando los biosimilares llegan al mercado estadounidense, se enfrentan a problemas de contratos que han sido objeto de litigios entre Pfizer y Johnson & Johnson. Sandoz citó un cálculo que decía que un biosimilar de Enbrel podría ahorrar al sistema de salud de EE UU alrededor de US\$1.000 millones anuales.

En Europa, a los biosimilares les está yendo mucho mejor. Humira, el medicamento de AbbVie con mayores ventas, se enfrenta a numerosos biosimilares en los mercados europeos, lo que obliga a bajar los precios y genera importantes ahorros.

Según los acuerdos de patentes, Humira no se enfrentará a la competencia biosimilar en EE UU hasta 2023. Young escribió que esa competencia barata podría, en el futuro, dañar los ingresos de Enbrel. Los analistas de Piper Jaffray en una nota a sus clientes explicaron que la pérdida de la patente de Enbrel ha sido la mayor preocupación de los inversores de Agmen.

Los analistas de Cantor Fitzgerald aún predicen que los ingresos de Enbrel caerán en los próximos años, pero esos cálculos dependen de la competencia de otras marcas, y, potencialmente, de sus biosimilares, en lugar de los biosimilares de Enbrel. En una nota a los clientes Alethia Young de Cantor escribió que, si el juicio hubiera sido favorable al biosimilar, las pérdidas de ingresos hubieran sido aún mayores.

Esta primavera Samsung Bioepis obtuvo la aprobación de la FDA para Eticovo, un biosimilar de Enbrel, pero Big Molecule Watch informa que Amgen también ha demandado a esa compañía.

Desde la perspectiva de Sandoz, el resultado es un golpe fuerte, ya que la compañía de genéricos y biosimilares dijo recientemente que confiaba en lanzar el biosimilar el próximo año, posiblemente tomando un riesgo, escribió el analista de SVB Leerink Geoffrey Porges en una nota a los inversores. Dijo que ahora parece "improbable y una mala idea".

El mercado de biosimilares de EE UU ha estado creciendo tan lentamente que el ex jefe de la FDA Scott Gottlieb, generalmente un aliado de compañías farmacéuticas, el verano pasado criticó a los fabricantes de medicamentos por su "anéxico" mercado. La FDA se comprometió a tomar algunas medidas, pero muchos obstáculos que enfrentan los biosimilares caen fuera de la jurisdicción reguladora de la FDA. Además, Gottlieb renunció a la agencia este año, por lo que queda por ver cómo actuará la agencia en relación a este tema en el futuro.

Amgen ha esquivado a los competidores de Enbrel en un momento en que varias de sus otros medicamentos, Neulasta, Epogen y Sensipar, ceden terreno a los genéricos y biosimilares. En conjunto, estos medicamentos generaron más de US\$6.300 millones en EE UU el año pasado.

Por otro lado, la compañía está comercializando Aimovig, el medicamento CGRP para la prevención de la migraña, y otros medicamentos nuevos. Durante el segundo trimestre, Amgen informó que las recetas de Prolia, Repatha, Parsabiv y Aimovig aumentaron en dos dígitos o más. Las ventas de Prolia en ese trimestre aumentaron un 14% y llegaron a US\$698 millones. Aún así, debido a la pérdida de patentes, en general los ingresos de Amgen se hundieron.

Amgen, además de ofrecer marcas, el equipo de Young predice que los biosimilares de la compañía irán viento en popa. Los analistas de Cantor Fitzgerald estiman que en 2023 la venta de biosimilares de medicamentos de Amgen será de US\$2.800 millones.

Gilead. Basta de barahúndas acerca de las patentes de Truvada dice Gilead. Las estamos impugnado ante la Oficina de Patentes y Marcas (PTO) (*Enough hubbub about ' Truvada patents, Gilead says. We're challenging them at the PTO*) Eric Sagonowsky

FiercePharma, 22 de agosto de 2019

<https://www.lifesciencesipreview.com/news/gilead-challenges-us-govt-patents-on-hiv-drug-truvada-3655>

<https://www.google.com/search>

Traducido por Salud y Fármacos

Los fabricantes de medicamentos han criticado a menudo el sistema de revisión 'inter partes' [a] de la Oficina de Patentes y Marcas de EE UU (Patent and Trademark Office PTO), pero ahora Gilead Sciences espera utilizarlo a su favor. El fabricante de medicamentos se está enfrentando al gobierno de EE UU, argumentando que las patentes del Departamento de Salud y Servicios Humanos (en inglés HHS) sobre Truvada, que cubren su uso en la profilaxis del VIH, no son válidas.

Gilead dice que "cree firmemente" que las patentes de Truvada otorgadas en 2015 para la profilaxis previa y posterior a la exposición no son válidas. Por ello está pidiendo al PTO que las revise y las invalide.

La compañía no ha hecho nada al respecto hasta ahora, pero Gilead dice que "mucho antes" de la fecha en que el Departamento de Salud y Servicios Humanos afirma haber inventado el uso de Truvada para antes y después de la exposición [al riesgo de contagio], "otros ya habían descubierto el uso de una terapia antirretroviral" como Truvada para "ambas formas de profilaxis".

La compañía, sin especificar, mencionó guías de 2004 que recomiendan antirretrovirales combinados para individuos de "alto riesgo" antes de la exposición al VIH. Según la compañía, las guías del 2005 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomendaron Truvada para la profilaxis inmediatamente después de la exposición,

Las patentes gubernamentales sobre Truvada de Gilead han circulado últimamente en la prensa, y la compañía cree que el debate en curso "distrae del importante trabajo que Gilead y sus numerosos socios realizan en las comunidades para reducir las barreras a la profilaxis pre-exposición".

En un comunicado, Gilead dijo: "Resolver el problema de las patentes reenfocherà el diálogo público sobre la profilaxis pre-exposición en los temas más importantes: los obstáculos reales que impiden que las personas en riesgo de VIH accedan a una prevención efectiva".

Una aclaración sobre el calendario. Gilead se ha movilizó inmediatamente después de que el Financial Times (FT) informara que la compañía no trató de tramitar una patente en EE UU para usar el medicamento en la profilaxis previa a la exposición. Consecuentemente, el fabricante de medicamentos podría deber US\$1.000 millones o más en regalías y daños al gobierno. El FT informó que Gilead no estuvo de acuerdo con esa conclusión y argumentó que sus patentes de Truvada cubren todos los usos del medicamento.

Según Bloomberg, en los últimos meses, Gilead se ha enfrentado a críticas por el precio del medicamento, que casi se ha triplicado en 15 años; y también por una donación que la compañía acordó hacer. En mayo, el fabricante de medicamentos dijo que donaría 2,4 millones de frascos para estadounidenses sin seguro médico hasta 2030, provocando que se cuestionara el motivo.

Los legisladores se preguntaron si la donación se realizó como parte de las negociaciones entre el Departamento de Salud y Servicios Humanos y Gilead por las patentes de Truvada y, por lo tanto, con la capacidad de Gilead de fijar el precio según quiera. Muchos, incluyendo el comité editorial del New York Times, señalaron que la donación permitiría a Gilead solicitar una cancelación masiva de impuestos.

Mientras tanto, en virtud de un acuerdo que Gilead hizo con Teva, se espera que el año próximo se comercialice un genérico de Truvada en EE UU. A la vez, Gilead está trabajando en sacar al mercado a Descovy, un sucesor de Truvada.

El uso de Gilead del sistema de revisión 'inter partes' destaca la falta de lógica entre la industria farmacéutica, que durante años ha criticado ese proceso, y los productores de medicamentos de la misma industria que lo utilizan para eliminar las patentes rivales. En 2017, el Financial Times presentó docenas de casos en que las compañías farmacéuticas han tratado de invalidar patentes a través del proceso de revisión inter partes a pesar de que los grupos de presión de la industria critican rutinariamente el proceso.

[a] Es un proceso legal que se utiliza desde 2012 en el que los solicitantes tienen que demostrar que hay mucha probabilidad de que la parte que reta la patente gane la disputa, en lugar de tener que demostrar si se trata o no de una patente merecida.

Sanofi y Eisai se unen al proceso de Lilly en la Corte Suprema para salvar a Cialis de reclamos de patentes 'demasiado amplias' (*Sanofi, Eisai join Lilly's SCOTUS bid to save Cialis from 'overly broad' patent claims*)

Kyle Blankenship

Fierce Pharma, 9 de julio de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/sanofi-eisai-join-eli-lilly-s-scotus-bid-to-protect-cialis-patent-bph>

Traducido por Salud y Fármacos

Eli Lilly tiene un mensaje para la Corte Suprema de EE UU (SCOTUS): no vamos a aceptar la pérdida de patente de Cialis que nos genera US\$20 millones sin hacer nada. Ahora, Lilly puede contar con un par de amigos que están listos para unirse a la pelea, y es una pelea que el resto de la industria puede tener interés en observar.

El lunes, Sanofi y Eisai Pharma respaldaron un juicio que buscaba revocar la demanda de Erfindergemeinschaft Uropep GBR (EUG) que ponía fin a la patente de Cialis para tratar la hiperplasia prostática benigna (HPB), una indicación que genera US\$20 millones. En el juicio Lilly calificó la petición de Eug como un "ejemplo particularmente ofensivo de demanda utilitaria".

Tanto Sanofi como Eisai apoyaron aun más el argumento de "demanda utilitaria" de Lilly, diciendo que la demanda de Eug efectivamente eliminaba cualquier formulación farmacéutica utilizada para tratar la HPB a través de un inhibidor enzimático, una categoría en la que se encuentra Cialis.

Es la clase de demanda de patente amplia que está en discusión en una variedad de casos judiciales pendientes, por lo que no es de extrañar que otros fabricantes de medicamentos quieran participar. La demanda de Lilly podría tener consecuencias importantes para las compañías que han sido víctimas de reclamos que se basan en resultados más que en formulaciones precisas. De hecho, la lucha contra las demandas "demasiado amplias" de patentes está en el centro de la querrela de Sanofi y Regeneron para comercializar el inhibidor de PCSK9 Praluent, que un jurado de California dijo en febrero que infringió la patente más antigua que Amgen tiene sobre Repatha.

En este caso de Sanofi y Eisai expresaron su desacuerdo con argumento de la corte federal de apelaciones que respalda el reclamo de Eug por estar en contra de décadas de precedentes en la Corte Suprema.

"Esto continuará ocurriendo indefinidamente a menos que se aborde... proporcionando protección de patentes más allá de lo que el inventor concibió o divulgó al público, rompiendo el acuerdo esencial con el público que constituye el fundamento de nuestro sistema de patentes", dijo Sanofi en un informe legal el lunes.

Sanofi también tiene un interés propio en los derechos de patente de Cialis. La compañía posee los derechos para comercializar Cialis sin receta en EE UU, Reino Unido, Canadá y Australia. Sanofi también pudo recordar su propio pasado durante la lucha de Cialis, cuando en 2012 las empresas de genéricos destruyeron las posibilidades de su medicamento Uroxatral para la hiperplasia benigna de la próstata (HBP), en ese momento un mercado de US\$81 millones.

El propio bloqueador alfa para HBP de Kissei y Allergan, comercializado como Urief y Rapaflo en Japón y EE UU, respectivamente, también perdió su batalla con los genéricos competidores a fines de 2018.

La apuesta de Lilly en la Corte Suprema es la última defensa para el medicamento después de que la entrada de genéricos en EE UU y en el extranjero ha puesto fin a las esperanzas de

convertirse en un medicamento de grandes ventas. En 2018, Cialis vio una caída del 20% en las ventas mundiales a US\$1.850 millones, por la pérdida de la patente en EE UU y en Europa a fines de 2018 y 2017, respectivamente. En 2016, Cialis obtuvo US\$2.470 millones en todo el mundo.

Para el primer trimestre, Cialis recaudó un poco más de US\$308 millones en todo el mundo, una caída del 38% con respecto al año anterior. Esta disminución es atribuible en gran parte a las ventas en EE UU, donde cayeron en picada a US\$143 millones, una caída del 54% respecto al año anterior.

Genéricos y Biosimilares

Los biológicos no son monopolios naturales (*Biologics are not natural monopolies*)

Alex Brill, Benedic Ippolito

Health Affairs Blog, 2 de julio de 2019

<https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20190701.349559/full/>

Traducido por Salud y Fármacos

Recientemente, varios médicos y analistas de políticas de salud acudieron al blog de Health Affairs para proponer lo que, para cualquiera que haya estado siguiendo los biosimilares durante la última década o más, fue una idea sorprendente y preocupante: que los biosimilares deberían abandonarse.

Los biosimilares son copias de productos farmacéuticos complejos y costosos, conocidos como productos biológicos. Los biosimilares, que han estado disponibles en Europa durante 13 años, no son copias como las que estamos acostumbrados a ver: los genéricos de medicamentos tradicionales de molécula pequeña. Los productos biológicos están hechos de células vivas. La FDA, al aprobar biosimilares, determina que no tienen "diferencias clínicamente significativas" con respecto a sus productos biológicos de referencia. La vía para la aprobación regulatoria de los biosimilares no existió en EE UU hasta 2010, y la FDA tardó varios años en proporcionar a los fabricantes de biosimilares una guía clave para presentar las solicitudes. En EE UU, el primer biosimilar se comercializó en 2015 y, hasta la fecha, hay 20 aprobaciones de biosimilares y 7 biosimilares en el mercado.

Si bien la evolución del mercado de biosimilares en EE UU ha sido más lenta de lo que a muchos hubieran querido, finalmente está despegando. Sin embargo, Atteberry et al. (2019) exigen el abandono de los biosimilares porque, argumentan, los productos biológicos representan un monopolio natural. Para respaldar sus conclusiones, ofrecen evidencia de que los precios netos de los productos biológicos de referencia no han disminuido frente a la competencia biosimilar.

Sin embargo, nosotros sostenemos que las realidades económicas y clínicas de los productos biológicos no los convierten en monopolios naturales, aun cuando el mercado de biosimilares no parezca ser exactamente igual al mercado de los genéricos de moléculas pequeñas. Para respaldar nuestra afirmación, mostramos que el análisis de Atteberry et al. (2019) de los precios netos de los productos biológicos de referencia es incorrecto: los precios netos de los productos biológicos de referencia han disminuido sustancialmente después de la entrada de un biosimilar.

¿Qué son los monopolios naturales?

Los monopolios naturales se suelen definir como casos en los que, debido a las características intrínsecas del mercado, solo

existe una empresa en equilibrio [1]. Atteberry y col. (2019) parecen confiar en una definición más amplia de monopolio natural: un mercado cuyas características limitan el alcance de la competencia en relación con un mercado con competencia perfecta. Señalan dos características de los biosimilares que, argumentan, evitan la competencia de forma significativa: 1) falta de productos que los puedan sustituir y 2) altos costos para entrar al mercado.

¿Por qué los productos biológicos no son monopolios naturales?

Primero, cuando discuten la posibilidad de sustitución, los autores parecen enfatizar la sustitución automática que estamos acostumbrados a ver con los medicamentos de molécula pequeña, es decir, si un médico prescribe un medicamento de marca de molécula pequeña, un farmacéutico generalmente tiene permiso para dispensar una versión genérica, si existe. Si el biosimilar tuviera la designación de "intercambiable" que otorga la FDA, el producto de referencia podría ser automáticamente sustituido por un biosimilar. Sin embargo, la agencia solo emitió una guía final sobre esta designación en mayo, y hasta ahora ningún medicamento ha alcanzado este estándar. Los futuros biosimilares intercambiables seguramente aumentarán la competencia, pero eso no significa que ahora los mercados estén privados de ella.

La FDA ha considerado que los biosimilares no intercambiables no tienen diferencias clínicas significativas con sus homólogos de marca, por lo que los médicos pueden prescribir biosimilares a sus pacientes, es perfectamente apropiado. El que los biosimilares sean sustituibles en este sentido más amplio también se pone en evidencia por la gran cantidad de datos globales que demuestran que el uso de biosimilares en Europa y en otros lugares no afecta la seguridad o la eficacia. En otras palabras, hay una sustitución significativa. Si bien los productos biológicos de referencia pueden no enfrentar una competencia perfecta de inmediato, los biosimilares representan una competencia importante.

En referencia al segundo argumento, los monopolios naturales existen cuando los costos fijos son altos en relación con los rendimientos potenciales, no solo cuando los costos de desarrollo son altos. Si bien el desarrollo de biosimilares es más costoso y riesgoso que desarrollar los genéricos de molécula pequeña, las recompensas potenciales por el desarrollo biosimilar son sustanciales. Actualmente, los productos biológicos representan el 36% del gasto total en medicamentos recetados de EE UU a pesar de que constituyen menos del 2% del total de recetas. Los fabricantes de biosimilares han respondido como cabría esperar. En enero de 2013, el número de biosimilares en el Programa de Desarrollo de Productos Biosimilares de la FDA (Biosimilar Product Development Program) era 19; para abril de 2018, había 63 programas de desarrollo de biosimilares. Este triple aumento

es evidencia de un floreciente mercado de biosimilares, no uno que deba abandonarse.

Revisando el efecto de los biosimilares en los precios de los biológicos de referencia

Estos problemas no deben litigarse en base a la teoría. El argumento empírico central de Atteberry et al. (2019) se basa en gran medida en la premisa de que los biosimilares no imponen y no pueden imponer una competencia significativa para los precios de los productos biológicos de referencia. Presentan datos sobre un producto biológico de referencia, Neupogen, y argumentan que "la entrada de dos filgrastimas competidores. . . solamente estabilizó el precio de Neupogen". En otras palabras, afirman que el precio de Neupogen no ha bajado a pesar de la competencia biosimilar.

Sin embargo, este análisis es inexacto. Mientras Atteberry et al. (2019) centran adecuadamente su discusión en el precio neto de Neupogen, es decir el precio que refleja todos los descuentos y rebajas, los datos que presentan son claramente el costo de adquisición mayorista (wholesale acquisition cost WAC), que es igual al precio de lista del medicamento. Este etiquetado erróneo de su exposición lleva a conclusiones erróneas sobre el verdadero efecto de la entrada de los biosimilares en el precio neto de Neupogen.

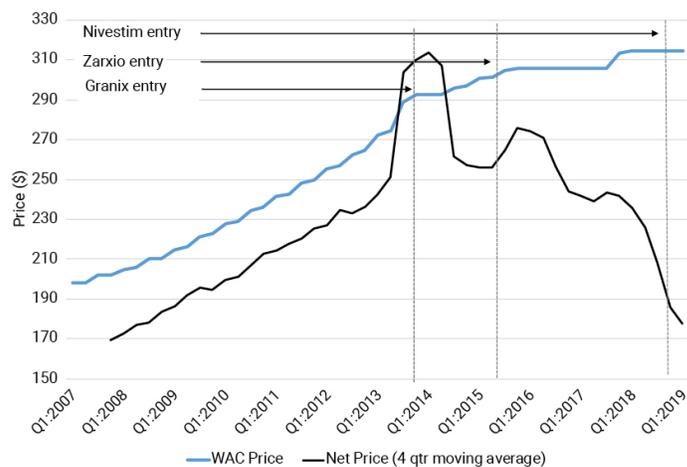
Para ilustrar este punto, presentamos tanto el WAC como precio neto de Neupogen en el Anexo 1. Estos datos los ha calculado SSR Health, la misma fuente de datos utilizada por Atteberry et al. (2019). Incluimos datos desde el primer trimestre de 2007 hasta el primer trimestre de 2019, es decir nuestros datos incluyen cuatro trimestres más que los que presentó Atteberry et al. (2019).

El precio WAC de Neupogen, la línea azul, aumentó constantemente hasta 2014, lo hizo más lentamente en 2015 y se estabilizó a principios de 2016. La línea negra representa el promedio del cambio en el precio neto real de cuatro trimestres que se ha pagado al fabricante. El precio neto de Neupogen ha caído aproximadamente un 30% desde la entrada Zarxio, el primer biosimilar de Neupogen aprobado por la FDA. El precio neto actual es 42% inferior al precio WAC para Neupogen. Ajustando por inflación, el precio neto de Neupogen es 8% más bajo que su precio neto en 2007 (no se muestra la cifra ajustada por inflación). Claramente, la entrada de biosimilares coincide con una disminución significativa en el precio neto del producto de marca de referencia. Además, es probable que la reciente entrada de Nivestim de Pfizer agregue una presión adicional a la baja sobre los precios. En pocas palabras, las conclusiones políticas basadas en la evolución del precio WAC de Neupogen, un precio que es casi el doble que el precio neto real, deben revisarse.

Extendemos este análisis a otro biológico, Remicade, que ahora tiene múltiples competidores biosimilares (ver Anexo 2). Remicade se ha enfrentado a la competencia durante menos tiempo que Neupogen pero ha visto tendencias similares: el WAC se ha estancado, mientras que el precio neto ha caído casi un 30% en los aproximadamente dos años desde la entrada de la competencia biosimilar. Ajustado por la inflación, el precio neto de Remicade en el primer trimestre de 2019 está sustancialmente

por debajo de su precio en el primer trimestre de 2007 (no se muestran los resultados ajustados por inflación).

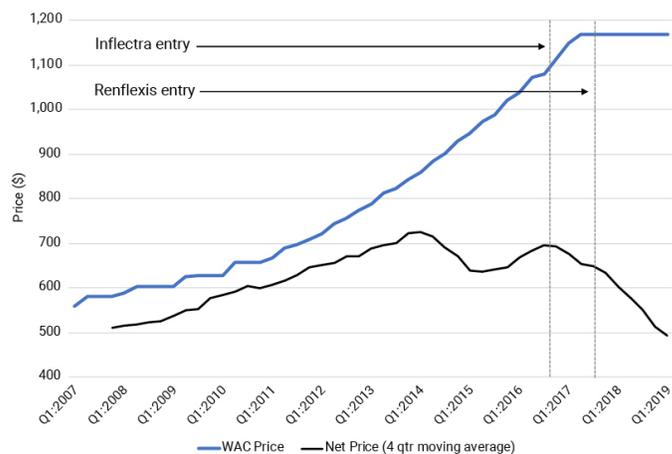
Cuadro 1. Evolución del precio WAC y el precio neto de Neupogen, 2007-2019 (300 MCG/ML)



Nota: Esta figura muestra la serie temporal del costo de adquisición mayorista (WAC) y el precio neto estimado de Neupogen desde el primer trimestre de 2007 hasta el primer trimestre de 2019.

Fuente: Herramienta de precio neto de marca SSR Health de EE UU (SSR Health US Brand Net Price Tool). Como con la Figura 3 de Atteberry et al. (2019), utilizamos datos de una dosis de 300 MCG / ML. Tenga en cuenta que Granix fue aprobado como biológico, no como biosimilar porque la vía biosimilar de la FDA no existía en ese momento.

Cuadro 2: Evolución de WAC y precio neto de Remicade, 2007–2019 (100 MG)



Nota: Esta figura muestra la serie temporal del costo de adquisición mayorista (WAC) y el precio neto estimado de Remicade (100 MG) desde el primer trimestre de 2007 hasta el primer trimestre de 2019.

Es importante destacar que tanto Neupogen como Remicade se han enfrentado a la competencia por períodos de tiempo relativamente cortos. Sin embargo, los datos muestran claramente que la entrada del biosimilar afecta los precios de estos medicamentos biológicos de referencia. No está claro cuánto caerán los precios netos, ya que ni Neupogen ni Remicade parecen haber alcanzado el equilibrio posterior a la exclusividad.

Si bien es demasiado pronto para llegar a conclusiones, los biosimilares parecen generar el tipo de fuerzas competitivas que la mayoría de los expertos habían predicho. Aunque es probable que los precios no alcancen los costos marginales (como se espera en mercados perfectamente competitivos con bajos costos de entrada), esto no implica que los productos biológicos, en gran medida, sean monopolios naturales en cualquier sentido tradicional del concepto. Como tal, las prescripciones de política para los verdaderos monopolios naturales no deben aplicarse a este caso.

Desafíos de política que enfrenta la competencia biosimilar
Atteberry y col. (2019) plantean preocupaciones legítimas sobre la solidez del mercado de biosimilares. De hecho, Atteberry et al hacen referencia al trabajo de uno de nosotros (Brill 2017) que documenta que los productos biológicos de mercados pequeños, aquellos con ventas anuales promedio bajas, generalmente tienen poca probabilidad de enfrentar a corto plazo la competencia biosimilar. Pero la solución no es abandonar la competencia en todo el mercado biológico. Más bien, se necesitan políticas y estrategias que promuevan la competencia.

Un buen lugar para comenzar es con el Plan de Acción Biosimilar (Biosimilar Action Plan) de 2018 de la FDA, que describe un conjunto importante de pasos de política a considerar. Los avances del mercado, los pasos que han dado los médicos, pagadores y fabricantes para acelerar la adopción de biosimilares disponibles, también son críticos para que aumente la competencia. En algunos casos, las barreras políticas que son superables o las tácticas de mercado limitan la entrada de los biosimilares. Por ejemplo, muchos se han preguntado si la "contratación excluyente" por parte de un fabricante de productos de referencia para evitar que los clientes utilicen un biosimilar competidor puede considerarse comportamiento anticompetitivo. Y finalmente, los avances tecnológicos adicionales pueden algún día reducir el costo de desarrollar biosimilares.

Si bien los biosimilares en EE UU todavía son relativamente nuevos, no existe una teoría sólida ni evidencia confiable que respalde la opinión de que este mercado no funcionará en EE UU. Al contrario, nuestro análisis indica que cuando se enfrentan a la competencia biosimilar, los precios netos de los productos biológicos de referencia caen. Con tiempo y esfuerzo, los médicos, los pacientes y los pagadores ganarán más confianza en los biosimilares y buscarán estrategias adicionales para aprovechar los ahorros que ofrecen. Las tasas de utilización de biosimilares aumentarán aún más y, con eso, la disposición de los fabricantes a emprender la inversión para llevar estos productos al mercado. Potencialmente, los precios disminuirán aún más. Estamos en la cúspide de una competencia significativa en este importante espacio. No tiremos la toalla ahora.

[1] Existe al menos una definición alternativa de uso frecuente en la literatura económica que se basa en la tecnología: existen monopolios naturales cuando una empresa siempre puede producir un producto a un costo menor que varias empresas. Suponemos que esta no es la definición Atteberry et al. (2019) tienen en cuenta. Para una discusión detallada ver Joskow, Paul L. "Regulación del monopolio natural". *Handbook of law and economics* 2 (2007): 1227-1348.

Tiempo que se tarda en desarrollar los medicamentos biológicos comparado con los medicamentos de moléculas pequeñas (*Pre-market development times for biologic versus small-molecule drugs*)

Beall RF, Hwang TJ, Kesselheim AS
Nature Biotechnology, 8 de junio de 2019
<https://rdcu.be/bHb1e>

Traducido por Salud y Fármacos

¿Los medicamentos biológicos tardan más en desarrollarse que los medicamentos de molécula pequeña? En el último estudio de PORTAL publicado en *Nature Biotechnology*, intentamos responder a esa pregunta. La ley de EE UU actualmente proporciona un período mínimo garantizado de 12 años de exclusividad en el mercado para los medicamentos biológicos, en parte porque desde hace mucho tiempo se cree que los medicamentos biológicos son más complejos y tardan más en desarrollarse que los medicamentos más simples de molécula pequeña. Esta controversia ha tenido implicaciones internacionales en los últimos años debido a que en la revisión del Tratado de Libre Comercio de América del Norte que ahora se llama Tratado México, EE UU, Canadá (T-MEC) exige que Canadá y México alarguen los períodos de exclusividad mínima garantizada para los productos biológicos.

Para estimar cuánto tiempo lleva desarrollar un medicamento biológico, examinamos todos los medicamentos nuevos aprobados por el Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA durante la última década, un total de 275 moléculas pequeñas y productos biológicos. También utilizamos un enfoque metodológico novedoso; estimamos el tiempo de desarrollo del medicamento como el período entre la fecha de la primera solicitud de patente relacionada con el medicamento y la fecha en que la FDA autoriza su comercialización.

Descubrimos que, utilizando datos de la Oficina de Patentes y Marcas de EE UU el tiempo medio de desarrollo total de 212 (77%) medicamentos de molécula pequeña y 63 (23%) medicamentos biológicos no fue distinto. Los modelos de regresión lineal controlando cada programa acelerado por separado y los modelos multivariantes controlando por los programas de desarrollo y revisión de la FDA y otras variables del estudio lo confirmaron.

Reed F. Beall, autor principal del estudio, dijo: "Nuestro estudio muestra que los medicamentos biológicos y de molécula pequeña tardan un tiempo similar en desarrollarse desde que se patentan y pasan por las diferentes etapas de ensayos clínicos. Políticas destinadas a extender los períodos de exclusividad de los biológicos como lo está haciendo ahora Canadá debido al T-MEC no se pueden justificar diciendo que su desarrollo requiere más tiempo.

Las innovadoras sacan al mercado sus propios genéricos para frenar la competencia (*Drugmakers master rolling out their own generics to stifle competition*)

Hancock J, Lupkin S

Kaiser Health News, 5 de agosto de 2019

<https://khn.org/news/drugmakers-now-masters-at-rolling-out-their-own-generics-to-stifle-competition/>

Traducido por Salud y Fármacos

Cuando este año el medicamento de PDL BioPharma para la presión arterial, con ventas por US\$40 millones, se enfrentó a la amenaza de un rival genérico, la compañía lanzó una estrategia poco conocida que, según los críticos, ayuda a mantener los medicamentos caros y a la competencia débil. [Estos medicamentos de las propias empresas de marca, se llaman medicamentos autorizados.]

Lanzó su propia versión genérica de Tekturna, una píldora que miles de personas toman diariamente. El imitador "autorizado" de PDL llegó al mercado en marzo, robando impulso al nuevo rival y protegiendo sus ventas, a pesar de que la patente de Tekturna caducó el año pasado.

Según Connecture, una firma de tecnología de la información, la versión de PDL se vendió a US\$187 por mes frente a US\$166 por el genérico de la competencia, Anchen Pharmaceuticals. Tekturna, el nombre del medicamento de marca de PDL, cuesta alrededor de US\$208 por mes.

El plan es "maximizar las ganancias en este momento", dijo Dominique Monnet, CEO de PDL a los analistas de la bolsa de mercados en marzo. Con el impulso del genérico de PDL, Monet añadió que "la economía seguiría siendo muy favorable para nosotros" incluso contra el rival genérico y si no se vendieran recetas del medicamento de marca.

Los legisladores que crearon la moderna industria de medicamentos genéricos en la década de 1980 nunca imaginaron algo así: las compañías farmacéuticas de marca maximizando sus ganancias, aparentando competir con ellas mismas.

Pero esto pasa todo el tiempo. De hecho, ahora, según la FDA, en EE UU hay cerca de 1.200 genéricos autorizados y aprobados. Si bien se podría pensar que estos productos bajarían los precios, los genéricos autorizados pueden ser tan rentables como, o incluso más, que los medicamentos de marca.

"Los medicamentos genéricos autorizados no son medicamentos genéricos", dijo el Dr. Sumit Dutta, director médico de la empresa que gestiona los beneficios de medicamentos OptumRx, al Congreso en abril. "La comercialización y producción de genéricos autorizados está controlada y dirigida exclusivamente por fabricantes de medicamentos de marca. No hacen nada para promover la competencia".

El año pasado, aparecieron genéricos autorizados a razón de aproximadamente una vez por semana. Ejemplos de alto perfil en los últimos años incluyen la versión genérica del inyector antialérgico EpiPen de Mylan, comercializado para calmar la indignación del público después de que la compañía aumentó el precio de la marca en un 400%. En marzo, Eli Lilly dijo que

lanzaría un genérico menos costoso de su insulina Humalog, cuyo precio de lista también se disparó.

En 2015, la firma de investigación Cutting Edge Information calculó que de todas las formas en que las compañías farmacéuticas tratan de proteger las ventas a medida que caducan las patentes (cambiando las dosis, agregando ingredientes, buscando la aprobación para nuevos usos) los genéricos autorizados son, con mucho, los más rentables, con un retorno de US\$50 por cada dólar invertido.

Las compañías de medicamentos de marca dicen que los genéricos autorizados aumentan la competencia aun cuando no son un producto independiente.

Esto "reduce los precios y resulta en importantes ahorros", dijo Holly Campbell, portavoz de Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, o PhRMA, el lobby de medicamentos de marca. "El Congreso debería rechazar los intentos de retrasar, restringir o prohibir los genéricos autorizados".

Pero los críticos dicen que los genéricos autorizados perjudican la competencia a largo plazo y, a menudo, aumentan los costos de manera perversa, incluso a corto plazo.

Los genéricos autorizados no solo roban las ventas de los rivales genéricos existentes. Los críticos dicen que erosionan los incentivos para fabricar medicamentos genéricos, en parte al frustrar la intención del Congreso al decidir que una compañía podía temporalmente tener negocios genéricos propios al caducar la patente de una marca.

Tácticas como esta pueden "evitar la competencia de genéricos y asegurar que los genéricos no se puedan establecer cuando lleguen al mercado", dijo Robin Feldman, profesor de la Facultad de Derecho Hastings de la Universidad de California, que estudia políticas farmacéuticas. "Ese es el juego. Y las compañías farmacéuticas se han convertido en maestros en esto".

Los imitadores autorizados pueden ayudar a explicar por qué relativamente pocos genéricos verdaderos están llegando al mercado a pesar de que han aumentado las aprobaciones, dicen los analistas.

La Ley Hatch-Waxman de 1984 creó el negocio genérico moderno al establecer reglas para la seguridad y la competencia, incluyendo la concesión de seis meses de exclusividad en el mercado al primer rival genérico de cada marca. La idea era dar al primer jugador una ventaja rentable para atacar la píldora establecida.

Pocos se dieron cuenta de que la ley dejaba espacio para que las compañías de los productos de marca lanzaran sus propios genéricos al mismo tiempo o incluso antes que sus rivales, a menudo con un costo ligeramente inferior que la marca y de cualquier genérico independiente, y casi indistinguible para los pacientes y médicos.

En 2016 PDL adquirió Tekturna de Novartis a través de una filial y pronto se enteró de que Anchen estaba planeando un genérico. Se movilizó rápidamente para defenderse.

La versión genérica autorizada de Tekturna de PDL "fue cronometrada para asegurarnos el beneficio de ser los primeros en el mercado" incluso antes de que la versión de Anchen estuviera en los estantes, dijo a los analistas el CEO de PDL, Monnet. "Creemos que esto da [a PDL] una ventaja competitiva especial".

PDL estaba tan segura de que el genérico autorizado, llamado aliskiren, produciría ingresos sustanciales sin mucho esfuerzo que eliminó a las 60 personas asignadas a promover las ventas de Tekturna.

"Hay muchas partes del sistema que cambian automáticamente" a genéricos, sea cual sea la fuente, dijo Maxim Jacobs, que sigue para Edison Investment Research los cambios de las acciones de PDL en la bolsa. Entonces, incluso si el genérico autorizado no es mucho más barato que la marca, "es casi obvio" lanzar uno, dijo.

Monnet no estaba disponible para una entrevista, dijo un portavoz. Anchen no respondió a las solicitudes de comentarios.

Por extraño que parezca, los genéricos autorizados pueden ser más rentables que el medicamento de marca incluso cuando sus precios de lista son mucho más bajos, dijo Dutta de OptumRX al Congreso. Esto se debe a que generalmente no están sujetos a reembolsos del fabricante de medicamentos a intermediarios como OptumRX, y reducen los ingresos del medicamento de marca de forma efectiva.

"Estos genéricos autorizados a menudo terminan en precios netos más altos que los medicamentos de marca que reemplazan", dijo al Congreso. "Los medicamentos genéricos autorizados son solo otra táctica para que los fabricantes de medicamentos mejoren su rentabilidad".

El precio de lista del genérico autorizado de la insulina Humalog es la mitad del precio de la marca: US\$137 versus US\$275. Ese descuento aparente ofreció un alivio limitado a los pacientes sin seguro que pagaban en efectivo y generó titulares enérgicos que decían que Lilly había bajado el precio significativamente.

Pero la medida no le costará dinero a Lilly, dijo otro ejecutivo senior de beneficios de farmacia que pidió el anonimato para hablar con franqueza sobre un proveedor. Después de los reembolsos, ahora a Lilly le llegan US\$137 por el Humalog, dijo el ejecutivo. Y aún es mucho más alto de lo que cuesta la insulina en otros países.

"Es un truco clásico", dijo el ejecutivo. "Se están inclinando ante la presión política, pero ¿están reduciendo los gastos en medicamentos? No, no lo están haciendo."

El genérico de Humalog de Lilly, llamado insulina lispro, y el imitador de EpiPen de Mylan no siguieron el libro de jugadas tradicionales, se apartaron del libro al comercializar genéricos mucho antes de que expiraran las patentes de los productos originales. Los analistas dijeron que las compañías estaban tratando de calmar la indignación por el aumento de los precios, en lugar de defenderse de los rivales genéricos.

El Humalog genérico "se comercializó para ayudar a las personas a pagar el precio minorista de su insulina sin ningún descuento" debido a las lagunas de los planes de cobertura o a la falta de seguro, dijo el portavoz de Lilly, Greg Kueterman.

La mera amenaza de un genérico autorizado también puede sofocar a la competencia.

Un fallo de la Corte Suprema de 2013 impugnó acuerdos por los que las marcas pagaban descaradamente a sus rivales para mantener los genéricos fuera del mercado. Por lo tanto, las empresas farmacéuticas idearon una alternativa: podrían detener un genérico autorizado si las empresas genéricas acordaban retrasar el lanzamiento de sus productos o dar alguna otra concesión, según la Comisión Federal de Comercio.

Ambas partes ganan. La marca extiende su monopolio más allá de la vida de la patente, mientras que la firma genérica evita enfrentarse más adelante a un genérico autorizado.

Según los investigadores del Departamento de Salud y Servicios Humanos, los genéricos autorizados pueden generar ganancias descomunales de otra manera: por ejemplo, utilizando un método para hacer trampas con los contratos de Medicaid que cuestan a los contribuyentes cientos de millones de dólares al año.

Las compañías farmacéuticas de marca habitualmente "venden" genéricos autorizados a una filial corporativa con un fuerte descuento, estableciendo un precio mayorista artificial, dijo Edwin Park, profesor de investigación que estudia Medicaid en el Centro de Niños y Familias de la Universidad de Georgetown.

Las fórmulas para llegar a estos descuentos son muy complejas, y la Oficina del Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos descubrió que minimizan los reembolsos que los fabricantes de medicamentos deben a Medicaid.

El Congreso está buscando legislación bipartidista para cerrar esa brecha, que la Oficina de Presupuesto del Congreso estima que ahorraría al gobierno federal US\$3.150 millones en 10 años.

Según los expertos, la próxima frontera en genéricos autorizados involucra a los medicamentos biológicos más difíciles de fabricar, como biosimilares de Humalog que están hechos de componentes de organismos vivos.

Los biosimilares tienden a ser caros y altamente rentables, produciendo incentivos especialmente fuertes para que las compañías de marca conserven sus franquicias.

Los fabricantes de productos biológicos valiosos, como Humira, el medicamento contra la artritis, han evitado la competencia de los "biosimilares" genéricos que existe en Europa, en parte a través de las extensiones de patentes y los acuerdos establecidos en los juicios.

Pero cuando las patentes caduquen, es probable que los biosimilares autorizados sean una parte integral de sus tácticas de preservación de ganancias, dicen los analistas. En febrero, Lilly solicitó a los reguladores que aclararan su postura sobre los "biosimilares de marca", una clara indicación de su interés.

La consulta es "parte de una serie de preguntas que Lilly y otras empresas han planteado" sobre los cambios en la forma que la FDA maneja los biológicos, dijo el portavoz de Lilly, Kueterman.

Kaiser Health News (KHN) es un servicio de noticias sin fines de lucro que cubre problemas de salud. Es un programa editorialmente independiente de la Kaiser Family Foundation que no está afiliado a Kaiser Permanente.

Health Canada actualiza su hoja informativa sobre biosimilares (*Health Canada updates its biosimilar fact sheet*)

Allison Inerro

Center for Biosimilars, 3 de septiembre de 2019

<https://www.centerforbiosimilars.com/news/health-canada-updates-its-biosimilar-fact-sheet>

Traducido por Salud y Fármacos

Health Canada actualizó recientemente su hoja informativa sobre biosimilares, e incluyó información nueva o clarificó temas clave, incluyendo la intercambiabilidad y el cambio de medicamentos.

La hoja informativa incorpora una decisión que el regulador canadiense tomó a principios de este año, cuando actualizó las convenciones de nomenclatura para biosimilares, y decidió que todos los productos biológicos, incluyendo los biosimilares, se identificarán por sus nombres de marca y por la denominación común internacional (DCI) sin añadir un sufijo específico en cada producto. El regulador dice que tanto el nombre de marca como la DCI de cualquier producto biológico deben usarse en todo momento para que los productos que comparten la misma DCI puedan diferenciarse por sus marcas. Health Canada dice que los biosimilares se distinguen por sus nombres de marca únicos y otros identificadores específicos del producto, como el número de identificación del medicamento (NIM).

La identificación de biosimilares y productos biológicos es particularmente importante para la prescripción, dispensación y para los informes de reacciones adversas a medicamentos, dice Health Canada, y agrega que a medida que más biosimilares ingresan al mercado, hay más productos con la misma DCI.

Con respecto a la intercambiabilidad, Health Canada señala que el término generalmente se refiere a la capacidad de cambiar a un paciente de un medicamento a otro equivalente, generalmente en la farmacia, sin la intervención del prescriptor. En Canadá, la autoridad para declarar que dos productos son intercambiables recae en cada provincia y territorio, ya que cuentan con sus propias normas y reglamentos, dice el regulador, y no es equivalente a la autorización de un biosimilar.

Para los biosimilares, Health Canada considera que intercambiar productos autorizados se refiere a pasar de utilizar rutinariamente un producto específico a utilizar rutinariamente otro producto específico. Los pacientes y los proveedores "pueden confiar en que los biosimilares son efectivos y seguros para cada una de sus indicaciones autorizadas", se lee en la hoja informativa. "Tras intercambiar el uso rutinario de un biosimilar y su medicamento biológico de referencia (o viceversa) no se esperan diferencias en

la eficacia y la seguridad, siempre que la indicación esté autorizada".

En otra parte de la hoja informativa, Health Canada destaca que no han observado señales inesperadas de seguridad tras la comercialización de biosimilares, y que los perfiles de eficacia y seguridad de los biosimilares aprobados son consistentes con los de sus productos originales. Los biosimilares se han utilizado durante más de 10 años en la Unión Europea, y no se han identificado problemas de seguridad inesperados, dice Health Canada.

Health Canada dice que monitorea la seguridad del biosimilar como lo hace con todos los otros medicamentos, mediante la vigilancia del mercado, el monitoreo de los informes de reacciones adversas, la investigación de quejas e informes de problemas, y tomando medidas según sea necesario. Dijo que las responsabilidades del fabricante incluyen:

- Crear un sistema de monitoreo para informar los efectos secundarios.
- Reevaluar periódicamente los beneficios de los medicamentos versus los riesgos.
- Informar cualquier información nueva sobre efectos secundarios graves a Health Canada
- Notificar a Health Canada sobre cualquier estudio con nueva información de seguridad.
- Solicitar autorización para cualquier cambio importante en el proceso de fabricación, régimen de dosificación o en los usos recomendados del medicamento.

Health Canada solicita que los fabricantes presenten y mantengan un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) para todos los productos biológicos, incluyendo los biosimilares. Los PGR definen las actividades del fabricante para monitorear y detectar posibles señales de seguridad en el periodo de post comercialización. El PGR de un biosimilar generalmente incluye actividades de monitoreo y minimización de riesgos similares a las implementadas para el medicamento biológico de referencia.

A principios de este año, Cancer Care Ontario, la organización de asesoramiento sobre el cáncer del gobierno de Ontario, Canadá, publicó una nueva hoja de datos para los pacientes que empiezan a usar un biosimilar o para los que intercambian su medicamento de uso rutinario por un biosimilar.

Evaluación del impacto de implementar la política de sustitución genérica en Chile. (*Evaluation of the effects of a generic substitution policy implemented in Chile*)

Mansilla C, Cárdenas J, Kaplan WA, et al

BMJ Global Health 2019;2:e000922

https://gh.bmj.com/content/2/Suppl_3/e000922

Traducido por Salud y Fármacos

Introducción. Chile, para mejorar el acceso a los medicamentos, implementó una política de sustitución genérica en 2014. El objetivo de este estudio es evaluar si la política de sustitución genérica ha tenido un efecto en el volumen de ventas y en los precios de los productos de referencia y de los genéricos de marca con bioequivalencia demostrada (BEQ) en el mercado farmacéutico privado. En el caso de Chile, el farmacéutico solo

sustituye el medicamento de marca por un genérico si el paciente lo solicita; y los médicos no tienen la obligación de prescribir genéricos.

Métodos. En el análisis se incluyeron el valor y el volumen total de las ventas en el sector privado, es decir en las tiendas minoristas privadas, entre noviembre de 2011 y octubre de 2016. Calculamos el número total de dosis diarias definidas (DDD) sumando el número de DDD de diferentes presentaciones con el mismo ingrediente farmacéutico activo (IFA). Determinamos la razón entre la mediana del precio por DDD de todas las presentaciones BEQ y la mediana del precio por DDD de las presentaciones referentes correspondientes, para 2011 y 2016. Se incluyeron en el análisis 16 IFAs que representan 231 presentaciones diferentes de liberación convencional.

Resultados. En general, el volumen de ventas de los productos de referencia fue disminuyendo con el tiempo transcurrido después de la intervención. Sin embargo, en general, esta reducción no se reflejó en un aumento de los volúmenes de BEQ genéricos de marca correspondientes. Las ventas de genéricos de marca solo aumentaron para la prednisona, la zidovudina y la doxiciclina. En todos los casos, tanto en 2011 como en 2016, el precio medio por DDD del referente fue más alto que el de su contraparte BEQ.

Conclusión Dado que los productos de referencia son más costosos que los productos genéricos BEQ de marca, reducir el consumo de los productos de referencia y aumentar la disponibilidad de productos BEQ debería mejorar el acceso a los medicamentos en Chile. Sin embargo, la implementación de esta política debería haberse acompañado de actividades de promoción de productos BEQ para garantizar ahorros para los consumidores a largo plazo. La investigación futura debería centrarse en identificar los factores facilitadores e inhibidores de la sustitución genérica.

Colombia. Exclusividad terapéutica favorece monopolio de medicamentos: Estudio Unal

Camilo Jaimes,

Consultor Salud, 27 de agosto de 2019

<https://consultorsalud.com/exclusividad-terapeutica-favorece-monopolio-de-medicamentos-estudio-unal/>

Esa es la conclusión de la investigación adelantada en la maestría en Biociencias y Derecho de la Universidad Nacional de Colombia (UNAL).

La protección de datos en Colombia para impedir que medicamentos biosimilares (con los mismos principios activos) obtengan aprobación sanitaria conduce a una situación de monopolio, al limitar la entrada de competidores al mercado, es la conclusión de la investigación adelantada en la maestría en Biociencias y Derecho de la Universidad Nacional de Colombia (UNAL).

La investigadora Ángela Franco, magíster en Biociencias y Derecho de la UNAL, describió y analizó el comportamiento de la protección de datos para medicamentos biológicos en Colombia entre 2013 y 2016 en relación con el aumento del tiempo de exclusividad para aquellos de mayor demanda, y frente

a la coincidencia de protección de datos y exclusividad terapéutica.

Resultados del estudio

En el estudio se observa que no es adecuada la interpretación del decreto 2085 de 2002, de amparar con protección de datos sustancias activas de origen biológico, basados en los resultados clínicos y preclínicos previamente desarrollados, teniendo en cuenta el contexto en el que este decreto se firmó.

Lo anterior “aumenta el tiempo de exclusividad ya concedido por la patente para los medicamentos más recobrados en los últimos años, reduciendo la disponibilidad de medicamentos sustitutos, con un efecto directo en el acceso a estos”, comenta la magíster.

Además, para la mayoría de las nuevas moléculas biológicas en trámite de registro sanitario en Colombia se solicita protección de datos, a pesar de que algunas sustancias activas no se consideren nuevas por tratarse, por ejemplo, de proteínas recombinantes análogas endógenas como productos terapéuticos.

En su investigación, la magíster identificó que para el 100 % de las sustancias activas biológicas nuevas en trámite de evaluación farmacológica se solicitó la declaratoria de aprobación de nueva entidad química con fines de protección de datos, aún en casos en los que no se trataba de sustancias activas nuevas.

Por ejemplo, en el estudio se analizó la exclusividad terapéutica de 8 sustancias activas de origen biológico, de las cuales a 5 se les solicitó aprobación como nueva entidad química con fines de protección de datos en 2015 y para las cuales se concedió la protección y el registro sanitario en el mismo año, o después.

Se observó además que de las 8 sustancias activas analizadas, 2 indicadas para el cáncer y la enfermedad inflamatoria intestinal tienen exclusividad terapéutica, principalmente por su mecanismo de acción y selectividad terapéutica.

Excepción confusa

La excepción establecida en el artículo 4 del decreto 2085 de 2002 en relación con la no aplicabilidad de la protección de datos “cuando sea necesario para proteger lo público, según lo califique el Ministerio de Salud”, no se ha venido empleando con criterios claros, asegura la investigadora.

Al respecto, el estudio muestra que en el periodo evaluado se otorgó protección de datos a 4 de 8 sustancias activas (50%), especialmente indicadas para el tratamiento del cáncer, enfermedad declarada de interés en salud pública.

De igual forma, indica que durante el desarrollo de su investigación no se observó que la entidad sanitaria haya considerado la condición de exclusividad terapéutica de algunos medicamentos como criterio para aprobar la protección de datos, factor que debería tenerse en cuenta, en especial para aquellas enfermedades de interés público.

“En países como el nuestro, donde el sistema sanitario está obligado a brindar el acceso a las tecnologías de salud que le garanticen una atención integral, la evaluación terapéutica y económica como requisito absoluto previo a la entrada al

mercado de nuevos medicamentos debe implementarse de forma prioritaria”, comenta.

Las propuestas

Teniendo en cuenta lo anterior, la investigadora propone que uno de los criterios para otorgar la protección de datos debe estar condicionado a la evaluación previa de los resultados en salud, debido a la introducción de esta nueva tecnología, teniendo en cuenta los datos clínicos, la experiencia de uso en otros países y el valor terapéutico que representaría la aprobación del nuevo medicamento en comparación con la alternativa disponible.

“Esto evitaría crear barreras artificiales para la entrada de competidores, que se evidencia en el monopolio que ofrecen los derechos de propiedad intelectual, en especial cuando se trata de medicamentos con patentes o protección de datos que no se traducen en una verdadera novedad”, advierte.

Otra propuesta es que para aquellas tecnologías en salud que no formen parte del alcance de regulación de precios se realice una vigilancia cercana del precio con el que el medicamento protegido entra al mercado.

Así mismo considera necesario hacer seguimiento durante la fase de comercialización para evitar posibles abusos por su condición de exclusividad terapéutica, es decir, “libertad vigilada” que puede conducir a regular el precio en caso de abuso o especulación.

EE UU. Empresas farmacéuticas pagan US\$70 millones por retrasar la comercialización de genéricos, dice el fiscal general de California (*Drug companies to pay \$70 million for delaying cheaper generics, California attorney general says*)

Arman Azad y Jamie Gumbrecht,

CNN, 29 de julio de 2019

<https://www.cnn.com/2019/07/29/health/drug-companies-delay-generics-california-settlement/index.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Las compañías farmacéuticas pagarán casi US\$70 millones a California por acuerdos "colusorios" que mantuvieron los medicamentos genéricos fuera del mercado, anunció el lunes el fiscal general del estado, Xavier Becerra.

Según dichos acuerdos de "pago por retraso", los fabricantes de medicamentos podían mantener el monopolio de los medicamentos de marca después de que expirasen sus patentes, dijo Becerra. Esto obligó a los consumidores "seguir comprando los medicamentos protegidos por patentes y pagar hasta un 90% más", añadió la oficina del fiscal.

Las empresas Tecer Pharmaceutical Industries, Endo Pharmaceuticals y Teikoku Pharma firmaron cuatro acuerdos con el estado de California, dijo Becerra que permitirán a algunos consumidores recuperar lo que habían perdido al comprar los medicamentos patentados.

Según Becerra, Teva evitó que el genérico Provigil, utilizado para tratar la narcolepsia, ingresara al mercado durante casi seis años. Parte del acuerdo de US\$69 millones que ha pagado Teva se utilizará para crear un fondo de US\$25 millones para los residentes de California que compraron Provigil entre 2006 y 2012.

Los otros acuerdos alcanzados con Teva, Endo y Teikoku estaban relacionados con una versión genérica de Lidoderm que se mantuvo fuera del mercado durante casi dos años. Lidoderm es un parche para tratar el dolor relacionado con el herpes zóster.

En un comunicado, Teva dijo que como parte del acuerdo con California no realizará nuevos pagos y que no acepta ninguna de las nuevas condiciones. Los US\$69 millones provendrán de un "fondo preexistente creado en 2015, cuando la compañía resolvió reclamos similares presentados por la Comisión Federal de Comercio de Estados Unidos (FTC)", dijo Teva.

El acuerdo establece que Teva debe pagar a California directamente si la FTC no desembolsa los US\$69 millones.

Los acuerdos de California también prohíben que Teva y Endo participen en más arreglos de "pago por retraso" durante aproximadamente una década, anunció Becerra. Pero en un comunicado, Teva dijo que estas "disposiciones cautelares" eran idénticas a las incluidas en un acuerdo de febrero con la FTC.

Heather Zoumas-Lubeski, directora ejecutiva de asuntos corporativos de Endo, calificó partes del comunicado de prensa del fiscal general como "muy engañoso"; distanció a su compañía del pago multimillonario de Teva diciendo que "no tiene nada que ver con Endo", y señaló que el acuerdo de California con Endo se alcanzó en junio.

Según Becerra, Endo aceptó un pago de US\$760.000 como parte de ese acuerdo. Zoumas-Lubeski portavoz de Endo, dijo que los términos no eran nuevos y que el fiscal general de California "celebró un acuerdo de conciliación con Endo que se estipuló en términos cautelares consistentes con los que Endo ya había alcanzado con la Comisión Federal de Comercio (Federal Trade Commission FTC) en enero de 2017". Teikoku Pharma no respondió a comentarios.

La oficina de Becerra aún elogió los acuerdos, y calificó el acuerdo de Teva como "el acuerdo de pago por demora más grande recibido por cualquier estado". El fiscal general también pidió una legislación estatal que disuada y fortalezca el cumplimiento de la ley.

"Nadie, nadie en EE UU debería verse obligado a eludir o racionar las dosis de medicamentos que necesita", dijo. "Especialmente cuando una de las razones por las que no puede pagar sus medicamentos es porque las compañías farmacéuticas están coludiendo para mantener el precio artificialmente alto, cuando opciones más baratas podrían estar disponibles".

Las farmacéuticas admiten compartir información 'confidencial' para mantener los precios altos (*Pharma companies admit to sharing 'sensitive' info to keep prices high*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 23 de septiembre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/pharma-companies-admit-to-sharing-commercially-sensitive-info-to-keep-prices-high>

Traducido por Salud y Fármacos

Mientras funcionarios de EE UU preparan un caso de gran envergadura por una supuesta fijación de precios de medicamentos genéricos, las autoridades de Reino Unido han descubierto un ejemplo de rivales que trabajan demasiado juntos.

King Pharmaceuticals y Alissa Healthcare Research, que vendieron el medicamento antidepresivo nortriptilina, admitieron haber intercambiado "información comercialmente sensible" para mantener los precios altos.

La Autoridad de Competencia y Mercados de Reino Unido (CMA) dijo en junio que había encontrado que las compañías intercambiaban información sobre precios, volúmenes y planes de salida al mercado de sus medicamentos. Los funcionarios abrieron su investigación en octubre de 2017, y las acusaciones cubrieron conductas ocurridas entre 2015 y 2017.

Justo cuando King y Alissa admitieron las violaciones, una tercera compañía, Lexon Limited, las negó. La investigación contra Lexon está en curso, y las autoridades dicen que se están preparando para imponer sanciones contra la empresa.

Mientras tanto, una lista de fabricantes de medicamentos genéricos se enfrenta en EE UU a acusaciones de que trabajaron juntos para mantener los precios altos. Docenas de estados han demandado a empresas genéricas líderes, alegando que se comunicaron cara a cara y digitalmente para compartir información sobre planes de comercialización y formas de dividir el mercado. El supuesto esquema de fijación de precios incluía a algunos de los mayores fabricantes de genéricos, tales como Teva Pharmaceutical y Mylan, dicen los fiscales.

En el Reino Unido, las autoridades de la competencia han tomado medidas contra numerosos fabricantes de medicamentos en los últimos años. Pfizer tuvo problemas con un aumento de precios del 2.600% en el Reino Unido, lo que provocó una investigación y una multa récord de £84,2 millones que finalmente se anuló.

En 2016, las autoridades obligaron a GlaxoSmithKline a pagar £37,6 millones por acuerdos con compañías de genéricos para retrasar la competencia. Y en 2017, la CMA apuntó a acuerdos similares entre Actavis y Concordia para retrasar la competencia con las tabletas de hidrocortisona.

Miles de pacientes usan nortriptilina para aliviar los síntomas de depresión, según los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid. Las ventas de ese medicamento alcanzaron los £38 millones en 2015.

Novo Nordisk ofrece programas para bajar el precio de la insulina en respuesta a las críticas por el aumento (*Novo Nordisk offers programs to lower insulin costs as pressure over pricing mounts*)

Ed Silverman

Statnews, 6 de septiembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/09/06/novo-nordisk-insulin-diabetes-drug-prices/>

Traducido y Resumido por Salud y Fármacos

En respuesta a las crecientes críticas sobre los precios de la insulina, Novo Nordisk (NVO) está imitando a sus rivales y ha lanzado dos programas con el objetivo mitigar el efecto de los crecientes costos en los pacientes.

El programa, con dos componentes, incluye una tarjeta por valor de US\$99 que puede utilizar cualquier persona, independientemente de si tiene o no seguro, para cubrir un mes de tratamiento; y la introducción de versiones genéricas de dos productos de insulina diferentes a la mitad del precio de lista. Estos son idénticos a los tratamientos de marca Novolog y Novolog Mix y se fabrican en el mismo lugar, pero se ha modificado el etiquetado.

"Estamos tratando de ayudar a los pacientes que necesitan insulina más barata", nos dijo Lars Jorgensen, presidente ejecutivo de Novo Nordisk, "No podemos resolver todo por nuestra cuenta, pero al menos podemos, al reducir los gastos, hacerla más asequible".

Hasta qué punto se logrará su objetivo está por verse. Es probable que los programas ayuden a las personas con diabetes que generalmente pagan en efectivo la insulina, así como a algunas personas que tienen seguro.

Stacie Dusetzina, profesora asociada de políticas de salud en la Universidad Vanderbilt explicó: "Es un paso importante para algunos pacientes y puede proporcionar muchos ahorros, pero no soluciona el problema de larga data de que la insulina es muy cara. Creo que es una solución temporal y que de repente no va a hacer que sea más asequible para todos. Aquellos con seguro tendrán que hacer algunos cálculos para comparar los beneficios... Pero en general, es mejor que pedirles que paguen el precio de lista".

A principios de este año, Sanofi empezó un programa que redujo el costo del tratamiento de la diabetes a US\$99 por mes para pacientes sin seguro y otras personas que pagan en efectivo. Eli Lilly empezó vendiendo una versión genérica autorizada de su inyección de insulina Humalog a mitad de precio. Y Cigna y su unidad de administración de beneficios de farmacia Express Scripts redujeron para muchos pacientes el precio mensual promedio de la insulina de US\$40 a US\$25.

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, más de 29 millones de estadounidenses, o el 9,3% de la población, tiene algún tipo de diabetes, y según la Asociación Americana de Diabetes el precio de lista promedio de la insulina casi se triplicó entre 2002 y 2013. Hace quince años, por ejemplo, un paciente con diabetes habría pagado US\$175,57 por un vial de Humulin R U-500 de 20 mililitros de insulina de acción prolongada. Hoy, esa medicina costaría US\$1.487.

Por otro lado, un estudio publicado el otoño pasado estimó que el costo de producir un vial de insulina humana está entre US\$2,28 y US\$3,42, y el costo de producir un vial de la mayoría de las insulinas analógicas está entre US\$3,69 y US\$6,16. En el 2018, una encuesta encontró que el 18% de las personas con diabetes de todo el mundo racionó la dosis de insulina al menos una vez, pero en EE UU casi el 26%.

Recientemente el gobierno federal ha publicado datos que muestran que entre aquellos adultos a quienes se les recetó un medicamento para la diabetes en los últimos 12 meses, un 13,2% dejó de tomar algunas dosis o tomó dosis más pequeñas, o retrasó la compra de la receta para ahorrar dinero

Por todo ello, el Comité de Finanzas del Senado y el Comité de Supervisión de la Cámara de Representantes iniciaron investigaciones sobre el alto precio de la insulina.

Recientemente, el fiscal general de Nueva York ha enviado citaciones a los tres grandes fabricantes de insulina para investigar el sistema de fijación de precios. Los fiscales generales de Minnesota y Kentucky también han presentado demandas en las que acusan a las empresas de subidas engañosas de precio.

Aparte, hace dos años varios diabéticos presentaron demandas acusando a las empresas de colusión. Un número creciente de estadounidenses está viajando a Canadá para comprar medicamentos de menor costo. Y algunos protestan regularmente fuera de las oficinas de los fabricantes de insulina, e incluso hay quienes llevan las cenizas de sus hijos que murieron al tener que racionar su insulina.

Hay asociaciones de consumidores que quieren que las empresas bajen los precios de lista, porque sería la forma más rápida de reducir el gasto de los pacientes, pero las empresas farmacéuticas tienen dificultades para encontrar una respuesta.

"Están jugando a mantener su imagen a través de las relaciones públicas", dijo David Kliff, editor del boletín Diabetic Investor. "El 'alto' costo de la insulina se ha convertido en un problema importante y ha sido mencionado por ambos partidos (políticos). Todos piensan que los fabricantes de insulina son unos despiadados, son compañías que roban dinero y que no se preocupan por los pacientes. Estos programas son para contrarrestar estas reacciones... Cuanto más bajo es el precio de venta, más bajos son los márgenes de beneficio, pero las empresas siguen ganando dinero, quizás no tanto".

Dr. Walid Gellad, profesor asociado de medicina que dirige el Centro de Políticas y Prescripción Farmacéutica de la Universidad de Pittsburgh, señala que los nuevos programas parecen haber sido diseñados para mitigar tanto las críticas como la competencia de insulinas biosimilares de bajo costo que están por salir al mercado.

EE UU. FDA lanzó guía de biosimilares intercambiables

Paola Velásquez

Consultor Salud, 14 Mayo, 2019

<https://consultorsalud.com/fda-lanzo-guia-de-biosimilares-intercambiables/>

La FDA finalizó una guía muy esperada que detalla cómo los biosimilares pueden lograr un estado intercambiable, lo que significa que pueden ser sustituidos por el producto biológico de referencia sin la intervención de un prescriptor.

Sin embargo, el ex comisionado de la FDA, Scott Gottlieb, dijo que es probable que los productos de insulina intercambiables lleguen a EE UU Estados Unidos en los próximos años. Y la orientación final sobre intercambiabilidad proporcionará a los patrocinadores más certeza sobre cómo desarrollar productos intercambiables.

Objetivo de la Guía de la FDA

El objetivo fundamental de la Guía de Medicamentos Biosimilares para la Farmacéuticas es aportar un documento que sirva como referente a todas las instituciones, sea cual sea su actividad profesional o modalidad de ejercicio profesional, y les aporte los conocimientos esenciales de los principios farmacológicos y de regulación de los medicamentos biosimilares, así como su contribución a la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud (SNS)

Cambios en la orientación final según la FDA

No obstante, aunque esta guía es corta, los comentaristas se mostraron en desacuerdo ante el borrador, debido a los términos empleados allí, como "incertidumbre residual" y "similar a una huella digital", que se utilizan en el borrador para describir la similitud entre el producto intercambiable propuesto y el producto de referencia, pues manifiestan necesitan mayor claridad.

Sin embargo, la guía final ya no usa el término "como huella digital" y mientras que el borrador incluye casi 20 referencias a "incertidumbre residual", esta guía incluye solo una. "La agencia también considera los numerosos comentarios sobre la orientación para la adopción de intercambio e hizo cambios para proporcionar una mayor claridad a las partes interesadas".

Biosimilares intercambiables

Por su parte la directora ejecutiva del Consejo de Biosimilares, Christine Simmon, aplaudió la "orientación oportuna de la FDA sobre la intercambiabilidad de biosimilares, en particular sus datos simplificados y los requisitos de diseño de estudios que permiten la flexibilidad y el uso de productos de comparación global para respaldar aplicaciones".

Las compañías que comentaron sobre el borrador también se opusieron al requisito de que debían usar productos de referencia con licencia de EE UU en un estudio (o estudios) de cambio. Y la FDA ha modificado este requisito en la guía final, cambiado el nombre a esa sección de la guía.

Por su parte, el analista de biotecnología de Bernstein Ronny Gal agregó en una nota a los inversionistas: "El principal requisito agregado es un ensayo de cambio de 2 brazos donde todos los pacientes comienzan con el producto de referencia. En un brazo, los pacientes permanecerán en el producto de referencia en todo momento. En el otro, cambiarán de un lado a otro dos veces, terminando con el producto biosimilar. Críticamente, la comparación principal es con los marcadores PK / PD, no con los marcadores de eficacia (que la FDA considera menos sensibles). Esto reducirá significativamente los costos de realizar estas pruebas".

También dijo que espera que esta guía permita el intercambio de insulina y permita versiones intercambiables de “algunos de los anticuerpos más fáciles de replicar como Eylea”.

Medicamentos biosimilares autorizados por la CE

Hace ya más de una década que fue aprobado el primer biosimilar en la UE, la hormona del crecimiento, en 2006. A

fecha de enero de 2019, en la UE, hay 53 biosimilares de 16 productos originales (adalimumab, bevacizumab, enoxaparina sódica, epoetina alfa, epoetina zeta, etanercept, filgrastim, follitropina alfa, infliximab, insulina glargina, insulina lispro, pegfilgrastim, rituximab, somatropina, teriparatida y trastuzumab) aprobados por la Comisión Europea (CE) mediante procedimiento centralizado.

| Nombre comercial | Principio Activo | Empresa Autorizada para la comercialización | Fecha de Autorización |
|----------------------------|-------------------|---|-----------------------|
| Omnitrope® | somatropin | Sandoz GmbH | 12/04/2006 |
| Abseamed® | epoetin alfa | Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG | 28/08/2007 |
| Binocrit® | epoetin alfa | Sandoz GmbH | 28/08/2007 |
| Epoetin Alfa Hexal® | epoetin alfa | Hexal AG | 28/08/2007 |
| Retacrit® | epoetin zeta | Hospira UK Limited | 18/12/2007 |
| Silapo® | epoetin zeta | Stada Arzneimittel AG | 18/12/2007 |
| Ratiograstim® | filgrastim | Ratiopharm GmbH | 15/09/2008 |
| Tevagrastim® | filgrastim | Teva GmbH | 15/09/2008 |
| Filgrastim Hexal® | filgrastim | Hexal AG | 06/02/2009 |
| Zarzio® | filgrastim | Sandoz GmbH | 06/02/2009 |
| Nivestim® | filgrastim | Pfizer Europe MA EEIG | 08/06/2010 |
| Inflixtra® | infliximab | Pfizer Europe MA EEIG | 10/09/2013 |
| Remsima® | infliximab | Celltrion Healthcare Hungary Kft. | 10/09/2013 |
| Ovaleap® | follitropin alfa | Teva Pharma B.V. | 27/09/2013 |
| Grastofil® | filgrastim | Apotex Europe BV | 18/10/2013 |
| Bemfola® | follitropin alfa | Gedeon Richter Plc. | 27/03/2014 |
| Abasaglar® | insulin glargine | Eli Lilly Nederland B.V. | 09/09/2014 |
| Accofil® | filgrastim | Accord Healthcare Ltd | 18/09/2014 |
| Benepali® | etanercept | Samsung Bioepis UK Limited | 14/01/2016 |
| Flixabi® | infliximab | Samsung Bioepis UK Limited (SBUK) | 26/05/2016 |
| Inhixa® | enoxaparin sodium | Techdow Europe AB | 15/09/2016 |
| Thorinane® | enoxaparin sodium | Pharmathen S.A. | 15/09/2016 |
| Terrosa® | teriparatide | Gedeon Richter Plc. | 04/01/2017 |
| Movymia® | teriparatide | STADA Arzneimittel AG | 11/01/2017 |
| Truxima® | rituximab | Celltrion Healthcare Hungary Kft. | 17/02/2017 |
| Amgevita® | adalimumab | Amgen Europe B.V. | 22/03/2017 |
| Solymbic® | adalimumab | Amgen Europe B.V. | 22/03/2017 |
| Rixathon® | rituximab | Sandoz GmbH | 15/06/2017 |
| Riximyo® | rituximab | Sandoz GmbH | 15/06/2017 |
| Erelzi® | etanercept | Sandoz GmbH | 23/06/2017 |
| Blitzima® | rituximab | Celltrion Healthcare Hungary Kft. | 13/07/2017 |
| Ritemvia® | rituximab | Celltrion Healthcare Hungary Kft. | 13/07/2017 |
| Rituzena® (prev. Tuxella®) | rituximab | Celltrion Healthcare Hungary Kft. | 13/07/2017 |
| Insulin lispro Sanofi® | insulin lispro | sanofi-aventis groupe | 19/07/2017 |
| Imraldi® | adalimumab | Samsung Bioepis UK Limited (SBUK) | 24/08/2017 |
| Cyltezo® | adalimumab | Boehringer Ingelheim International GmbH | 10/11/2017 |
| Ontruzant® | trastuzumab | Samsung Bioepis UK Limited (SBUK) | 15/11/2017 |
| Mvasi® | bevacizumab | Amgen Europe B.V. | 15/01/2018 |
| Herzuma® | trastuzumab | Celltrion Healthcare Hungary Kft. | 09/02/2018 |
| Semglee® | insulin glargine | Mylan S.A.S | 23/03/2018 |
| Kanjinti® | trastuzumab | Amgen Europe B.V., Breda | 16/05/2018 |
| Zessly® | infliximab | Sandoz GmbH | 18/05/2018 |

| Nombre comercial | Principio Activo | Empresa Autorizada para la comercialización | Fecha de Autorización |
|------------------|------------------|---|-----------------------|
| Halimatoz® | adalimumab | Sandoz GmbH | 26/07/2018 |
| Hefiya® | adalimumab | Sandoz GmbH | 26/07/2018 |
| Trazimera® | trastuzumab | Pfizer Europe MA EEIG | 26/07/2018 |
| Hyrimoz® | adalimumab | Sandoz GmbH | 26/07/2018 |
| Hulio® | adalimumab | Mylan S.A.S | 17/09/2018 |
| Pelgraz® | pegfilgrastim | Accord Healthcare Ltd | 20/09/2018 |
| Udenyca® | pegfilgrastim | ERA Consulting GmbH | 20/09/2018 |
| Fulphila® | pegfilgrastim | Mylan S.A.S | 20/11/2018 |
| Pelmeg® | pegfilgrastim | Cinfa Biotech S.L. | 20/11/2018 |
| Ziextenzo® | pegfilgrastim | Sandoz GmbH | 22/11/2018 |
| Ogivri® | trastuzumab | Mylan S.A.S | 12/12/2018 |

Europa. ¿Qué barreras impiden la llegada de una oleada de biosimilares al mercado?

Nieves Sebastián

ElGlobal.net, 19 de julio de 2019

<https://www.elglobal.es/industria-farmaceutica/que-barreras-impiden-la-llegada-de-una-oleada-de-biosimilares-al-mercado-DG2190162>

Los productores de biosimilares consideran que hay demasiados obstáculos hasta que logran comercializarlos.

En 2018 había en investigación 79 biosimilares para 17 moléculas distintas a nivel mundial, según Citeline y Evaluate Pharma. Estos datos hacen prever que en los próximos años se produzca una avalancha de lanzamientos en este segmento. El problema reside en las trabas que encuentran los productores de biosimilares desde que su fármaco es aprobado hasta que llega al mercado. En Estados Unidos la cifra es contundente: de los 20 biosimilares que la FDA ha aprobado, únicamente siete se han comercializado. En este sentido la Unión Europea va por delante, habiendo aprobado un total de 50 biosimilares desde que autorizase el primero en 2006. En el caso de España, como se observa en el gráfico, aunque el consumo farmacéutico sigue aumentando, la cuota de biosimilares sigue siendo muy reducida, sobre todo si tenemos en cuenta que, según datos del Ministerio de Sanidad, el mercado de biológicos supone un 30 por ciento del gasto farmacéutico total.

Una carrera de obstáculos

Las fusiones y grandes adquisiciones paralizan la innovación

(Pharmaceutical mergers and megamergers stifle innovation)

Katy Milani

Statnews, 10 de julio de 2019

<https://www.statnews.com/2019/07/10/pharmaceutical-mergers-stifle-innovation/>

Traducido por Salud y Fármacos

El público sabe que, para la industria farmacéutica, las ganancias son más importantes que las personas. Más del 80% de los estadounidenses, cualquiera que sea su afiliación política, cree que reducir los precios de los medicamentos debería ser de "máxima prioridad" para los legisladores. Los legisladores de los dos partidos han avisado a la industria, han celebrado audiencias con los CEO de las compañías farmacéuticas y formulado un número de políticas para controlar los medicamentos de alto costo.

Sin embargo, la industria continúa operando como siempre, dando más importancia a sus beneficios que a las personas. Por ejemplo: a finales de junio se anunció la segunda fusión farmacéutica más grande de este año, AbbVie compró Allergan, dueña de Botox, por US\$63.000 millones.

El CEO de AbbVie, Richard González, caracterizó la megacompra como algo que va a tener "un profundo impacto en la historia de crecimiento de AbbVie, al mismo tiempo que aborda la preocupación de la empresa por su gran dependencia de

Los productores de biosimilares tienen que esperar un período de tiempo —diez años en la UE— hasta que el biológico de referencia pierde los derechos de patente. Pero los productores de biosimilares argumentan que hay casos en los que las empresas de la industria innovadora alargan este plazo dificultando la llegada del medicamento biosimilar.

Según un informe de la AAM (Association for Accessible Medicines), en ocasiones se lleva al productor del biosimilar a juicio si no es clara la pérdida de patente. Cabe destacar que, durante el período que dure el litigio, el biosimilar en cuestión no puede comercializarse. Otra estrategia citada en el informe apunta a biológicos de referencia que mantienen la exclusividad en base a pequeños cambios en la forma de administración.

Aunque desde el sector de los biosimilares se critica que no hubo los mismos muros en la entrada de los genéricos, desde la industria innovadora señalan que no es comparable. Alegan que el caso de los biosimilares es más complejo, puesto que no es lo mismo basarse en un producto de síntesis química con una estructura fijada, que en un biológico. Remarcan que el tiempo de desarrollo de los biosimilares es más prolongado, y las etapas del proceso regulatorio son más espinosas.

También hay otros factores que influyen en la penetración, como la libertad de prescripción del médico. A diferencia de los genéricos, la intercambiabilidad entre producto de referencia y biosimilar debe decidirse en la consulta y no debería realizarse la sustitución del biológico de referencia por el biosimilar en la oficina de farmacia, lo que supone un escollo más.

Innovación

Humira". Si bien eso puede parecer razonable, cuando se analiza de cerca expone una tendencia preocupante de toda la industria: miles de millones de dólares de recursos corporativos se destinan a la adquisición de otras corporaciones farmacéuticas que tienen medicamentos de gran éxito protegidos por patentes, en lugar de destinar esos recursos a "descubrir y desarrollar medicamentos que permitan a los pacientes gozar de más años de vida, más saludables y más productivos" como a la industria le gusta proclamar.

Las leyes y regulaciones antimonopolio, que aseguran la competencia y protegen a los consumidores de las prácticas comerciales depredadoras, juegan un papel importante en la estructuración del mercado. En la década de 1970, los economistas de libre mercado sentaron las bases intelectuales para la reinterpretación actual de la ley antimonopolio. El resultado es que los reguladores, incluyendo la Comisión Federal del Comercio (Federal Trade Commission FTC) y el Departamento de Justicia, han adoptado una política de no intervención en la aplicación de la ley antimonopolio y de menor escrutinio de las fusiones de corporaciones gigantes. Este acercamiento laxo a la vigilancia e implementación de las leyes ha contribuido a estructurar la creciente consolidación de la industria farmacéutica que estamos experimentando.

Las megafusiones, como la de AbbVie y Allergan, merecen un mayor escrutinio no solo de los políticos sino también de los reguladores que tienen las herramientas para hacer algo sobre la

creciente concentración de la industria farmacéutica y el alto costo de medicamentos. La FTC puede autocorregirse imponiendo un escrutinio más estricto a estas fusiones.

Humira es el medicamento más vendido a nivel mundial y genera el 61% de los ingresos totales de AbbVie, que según los informes cuesta cerca de US\$60.000 por año de tratamiento. Las patentes que tiene AbbVie para proteger Humira expiran en 2023, cuando una versión más barata llegará legalmente al mercado. Como único vendedor desde 2003, AbbVie controla el mercado, lo que significa que puede distorsionarlo en su propio interés sin crear valor o servir al bien público, lo cual facilita que la empresa aumente los precios y haga lo necesario para extender el periodo de exclusividad en el mercado de Humira durante el mayor tiempo posible.

El objetivo de AbbVie al comprar Allergan es seguir devengando beneficios a través de la adquisición de los productos de Allergan, incluyendo Botox y el exitoso tratamiento para el ojo seco Restasis. En otras palabras, en lugar de generar ganancias para actividades productivas como la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos exitosos para reemplazar a Humira o reducir los costos de los medicamentos, AbbVie adquiere un competidor para diversificarse y seguir siendo rentable.

La consolidación en la industria farmacéutica tiene consecuencias preocupantes. El número de fusiones y adquisiciones que han involucrado a una de las 25 principales empresas se ha más que doblado, de 29 en 2006 a 61 en 2015, en parte por una revisión laxa de las fusiones. Entre 1995 y 2015, se fusionaron 60 compañías farmacéuticas y quedaron en 10. Hay pocas indicaciones de que el aumento de las fusiones se haya desacelerado en los últimos años.

Las consecuencias de estas consolidaciones afectan a los pacientes. Debido a que la I & D es costosa, produce rendimientos inconsistentes y, a menudo, requiere mucho tiempo, las empresas farmacéuticas más grandes están cada vez más interesadas en acceder a la I + D a través de la adquisición de empresas más pequeñas. Según un estudio reciente, las "adquisiciones asesinas", es decir cuando una compañía compra a otra para suprimir la investigación y el desarrollo de medicamentos rivales, representan aproximadamente el 6% de todas las fusiones y adquisiciones de la industria farmacéutica. El mismo estudio encontró que eliminar las adquisiciones asesinas aumentaría el desarrollo agregado de medicamentos en un 4% al año.

Si bien estas tendencias en la industria farmacéutica pueden no ser sorprendentes, deberían ser alarmantes. AbbVie gastará US\$67.000 millones "para evitar el arriesgado proceso de I & D mediante la compra de una cartera de productos populares, ya que se enfrenta a la pérdida de la patente de Humira", como señala astutamente el New York Times. Este gasto tiene sus consecuencias, ya que los recursos corporativos podrían utilizarse para la innovación, la investigación y el desarrollo, o para reducir los costos de los medicamentos.

A medida que los reguladores revisen la fusión AbbVie-Allergan y continúen analizando la adquisición de Celgene por US\$74.000 millones de Bristol-Myers Squibb, los políticos deben presionar a

la FTC para que rechace estas fusiones. También deben recordar a los reguladores el impacto que las consolidaciones tienen en los pacientes y el en acceso a medicamentos innovadores.

Insulina: un estudio de caso para entender por qué necesitamos una opción pública de producción de medicamentos (*Insulin: a case study for why we need a public option in the pharmaceutical industry*)

Dana Brown, Elizabeth Pfister

Statnews, 10 de septiembre de 2019

<https://www.statnews.com/2019/09/10/insulin-public-option-pharmaceutical-industry/>

Traducido por Salud y Fármacos

Cuando en 1923 Frederick Banting, Charles Best y James Collip solicitaron una patente estadounidense para la insulina y la vendieron a la Universidad de Toronto por un dólar para cada uno, lo hicieron porque, como Best dijo una vez, "la insulina pertenece al mundo".

También creían que obtener la patente era una forma de publicar, y escribieron al presidente de la universidad: "Cuando se publiquen los detalles del método de preparación, cualquiera tendrá la posibilidad de producirla, pero nadie podrá establecer un monopolio para lucrar".

Lamentablemente, se equivocaron.

Hoy, tres compañías, Eli Lilly, Novo Nordisk y Sanofi Aventis, controlan prácticamente todo el mercado mundial de insulina. Este oligopolio, que puede haber coludido para fijar los precios de la insulina, cobra cantidades exorbitantes por un medicamento sin el cual las personas con diabetes tipo 1 no pueden vivir. Desde la década de 1990, han aumentado el precio de la insulina en más del 1.200%.

En los últimos años, hemos sido testigos de muertes trágicas y prevenibles de personas de unos 20 años que no podían pagar los copagos para acceder a la insulina, aun cuando tenían seguro. Las complicaciones relacionadas con la diabetes, como las amputaciones, están aumentando nuevamente después de décadas de declive, y muchas personas que dependen de la insulina para sobrevivir están sacrificando su renta, sus automóviles y su dignidad.

Es una evolución desmesurada para un medicamento desarrollado hace casi un siglo en un laboratorio público, para beneficio del público. ¿Cómo se llegó a esto?

La industria farmacéutica privada tiene todos los incentivos para abusar del sistema de patentes, extraer las ganancias máximas y retrasar lo más posible la salida al mercado de los medicamentos de la competencia. Tienen el mayor lobby que hay en Washington D. C. y una puerta giratoria bien engrasada para los reguladores [se refiere a los muchos que dejan sus cargos en el sector público para trabajar en la industria farmacéutica y viceversa]. Las grandes compañías farmacéuticas han evadido hábilmente los intentos de controlar sus excesos. Así es como Eli Lilly, Novo Nordisk y Sanofi Aventis han logrado mantener, durante años, su dominio sobre las insulinas y cobrar precios cada vez más altos.

Además de tener efectos potencialmente catastróficos en la vida de los pacientes, las estrategias de maximización de ganancias que son responsables de estos precios deslumbrantes también resultan en prácticas diferenciales de precios [diferentes precios para diferentes personas], que terminan siendo discriminatorios, generan tensión financiera innecesaria en el sistema de atención médica de los EE UU y contribuyen al incremento del poder que tienen las grandes corporaciones sobre nuestra democracia. Pero como uno de nosotros (D.B.) argumenta en un informe publicado el martes, si actuamos ahora para instituir una opción pública para los productos farmacéuticos, podríamos asegurarnos de que esta terrible historia nunca se repita.

Por opción pública nos referimos a la creación o expansión de instituciones de propiedad pública a lo largo de toda la cadena de los medicamentos: desde la investigación y el desarrollo hasta la fabricación, la venta al por mayor y su distribución, para así garantizar un suministro seguro, consistente y accesible a los medicamentos esenciales.

Es muy necesario porque la industria farmacéutica privada nos está fallando en varios frentes. Opera en base a un modelo extractivo que contribuye a la desigualdad y produce cada vez mayor escasez de medicamentos, ineficiencia, innovación rezagada, información errónea y uso indebido de medicamentos y, lo más famoso, los precios de medicamentos más altos del mundo.

Las medicinas esenciales como la insulina, los antibióticos, las medicinas antialérgicas y otras podrían y deberían ser desarrolladas y vendidas por instituciones públicas de interés público. Varios otros países, incluidos Suecia, Brasil, Tailandia y Cuba, tienen compañías farmacéuticas exitosas de propiedad pública que abarcan todos los eslabones de la cadena de suministro. Ya es hora de que EE UU se una a sus filas. Además, los estadounidenses de todas las orientaciones políticas ya apoyan la producción pública de medicamentos esenciales.

Los incentivos para una empresa pública serían radicalmente diferentes de los de una industria farmacéutica privada. Sin la necesidad de satisfacer a los accionistas que esperan dividendos trimestrales altos, las compañías farmacéuticas públicas se diseñarían para garantizar que lo prioritario es responder a las necesidades de salud pública.

De hecho, el público ya financia, a través de los Institutos Nacionales de Salud y otras entidades públicas, la mayoría de la investigación básica que conduce al desarrollo de los medicamentos nuevos en EE UU. Dirigir esos fondos a instituciones públicas específicamente diseñadas para desarrollar nuevos medicamentos esenciales que respondan a las necesidades prioritarias sería más eficiente y efectivo para conseguir la verdadera innovación, en lugar de un exceso de medicamentos que utilizan los mismos mecanismos de acción que otros existentes, los conocidos como "yo también" o me too en inglés.

Un instituto público de investigación y desarrollo farmacéutico podría patentar sus inventos y mantenerlos en un conjunto de patentes de interés público para estimular el avance científico y proteger esos avances científicos de especuladores, asegurando

así un acceso asequible a los medicamentos innovadores a largo plazo. El sector farmacéutico privado podría competir con este sector público en el desarrollo y la producción de medicamentos esenciales, o podría optar por centrarse en medicamentos de estilo de vida.

Las empresas públicas ya sean estatales, locales o regionales podrían fabricar los medicamentos que el instituto nacional desarrolle y también producir genéricos de bajo costo. Después, estos fabricantes trabajarían con distribuidores mayoristas de propiedad pública para garantizar que los medicamentos estén disponibles en hospitales y farmacias minoristas en todo el país a un bajo precio. Incluso podría aprovechar las instituciones públicas existentes como el Servicio Postal de EE UU y la Administración de Salud de Veteranos, que tienen una experiencia importante en la distribución farmacéutica, para garantizar que los medicamentos rentables se entreguen directamente a los pacientes y las clínicas en cada comunidad.

El estado de Luisiana ha hecho un gran intento, pero los obstáculos federales dejan el plan para la hepatitis C a medias (*Louisiana tries hard, but federal obstacles cause hepatitis C plan to fall short*)

Sally Pipes

Forbes, 7 de agosto de 2019

<https://www.forbes.com/sites/sallypipes/2019/08/07/louisiana-tries-hard-but-federal-obstacles-cause-hepatitis-c-plan-to-fall-short/#30c5efd06ec7>

Traducido por Salud y Fármacos

Un estado y una compañía biofarmacéutica acordaron recientemente una nueva forma de pagar el tratamiento de pacientes con hepatitis C, la enfermedad infecciosa más mortal en EE UU.

En un momento en que los políticos y las compañías farmacéuticas están discutiendo los precios de los medicamentos, el acuerdo entre Louisiana y Asegua, una subsidiaria de Gilead Sciences, era prometedor y algo inusual. Aproximadamente 80.000 personas están infectadas con hepatitis C en ese estado, la mitad de ellos pertenecen al programa de Medicaid (seguro público para los pobres) o al sistema carcelario, que son los dos grupos objetivo del reciente acuerdo.

El acuerdo, sin embargo, no llegó a convertirse en la solución que Louisiana trabajó duro por implementar. Los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS), la agencia que establece y supervisa las normas de reembolso cuando se trata de fondos federales, en última instancia restringió el plan estatal.

Teniendo en cuenta que Louisiana tiene la segunda tasa de pobreza más alta de la nación, y se considera uno de los estados menos saludables, uno esperaría que los CMS apoyaran con entusiasmo a Louisiana para lograr su objetivo de eliminar la hepatitis C.

Neeraj Sood, profesor de política pública de la Universidad del Sur de California, describió el anticipado plan de esta manera: "Un solo fabricante de medicamentos [proporcionará] todas las píldoras contra la hepatitis que el estado necesite por una suma global, pagable anualmente durante un contrato de cinco años".

La compañía "estará lista para suministrar tantas píldoras como pida el estado. El modelo de precio por píldora desaparece, por lo que Louisiana puede tratar a tantos pacientes como quiera sin preocuparse por el número de pacientes que reciban tratamiento".

Esta estructura generalmente se denomina "modelo de suscripción". Los incentivos se alinean. Ambas partes tienen razones para encontrar y tratar al mayor número de personas enfermas, lo más rápidamente posible. Louisiana tiene una obligación de pago anual definida que sabe que puede cumplir (con ayuda federal), y la compañía farmacéutica obtiene un flujo fijo de dinero en efectivo durante cinco años.

En una reunión en diciembre, Rebekah Gee, la principal funcionaria de salud de Louisiana, respaldó enfáticamente el modelo de suscripción. "Podemos garantizar el gasto en medicamentos para tratar la hepatitis C durante unos años". "La idea es hacer nuestro gasto ahora... Y la compañía nos garantiza el medicamento necesario", sin importar cuántos pacientes reciban tratamiento.

Este plan fue elogiado por expertos en políticas de salud.

Scott Gottlieb, M.D., ex comisionado de la FDA, describió el plan de pago como "potencialmente innovador". En el New York Times, Tina Rosenberg lo calificó de "una gran idea" y sugirió que el modelo se replicase "en otros lugares y para otros medicamentos".

Desafortunadamente, cuando llegó el momento de presentar el contrato de licitación, Louisiana tuvo que reemplazar su plan con algo mucho más convencional: un límite de gastos.

Según el modelo aprobado, Asegua, que ganó la licitación, recibe un pago por los pacientes que trata. La única diferencia entre esto y un enfoque tradicional de "precio por píldora" es que, si Louisiana solicita más medicamentos, por encima del pago anual acordado, Asegua debe tratar a esos pacientes de forma gratuita.

Tal modelo claramente no es sostenible a largo plazo para otros estados y otros medicamentos.

Un verdadero modelo de suscripción (un contrato de varios años con pagos fijos) es obviamente atractivo. Sin tales garantías, la atracción se evapora rápidamente, y también lo hace la probabilidad de eliminar una enfermedad en un tiempo más corto.

Ciertamente, el acuerdo que Louisiana y la subsidiaria de Gilead alcanzaron el mes pasado, después de una licitación competitiva, es un buen primer paso, y los funcionarios del estado, desde el gobernador John Bel Edwards en adelante, merecen elogios. Pero no era el "gran plan" que Rosenberg y otros esperaban, o que Rebekah Gee había descrito anteriormente.

El modelo de suscripción tal como se debe hacer puede que no sea la respuesta para todos los estados y todas las enfermedades. Pero vale la pena considerarlo, especialmente porque ha obtenido el apoyo de expertos en políticas de todas las orientaciones políticas. Y sin duda, hoy, es el correcto para

Louisiana. Es una pena que los funcionarios federales no estuvieran preparados y les faltara la visión y determinación que se necesitaba para implementarlo.

Alemania no ve beneficio en más del 50% de los nuevos fármacos

C. R. Madrid

ElGlobal.net, 26 de julio de 2019

<https://www.elglobal.es/politica-sanitaria/alemania-no-ve-beneficio-en-mas-del-50-de-los-nuevos-farmacos-XX2198671>

En un contexto internacional marcado por la presión creciente para acelerar los procesos regulatorios de aprobación de medicamentos, Alemania apostó por un mecanismo único: allí, las innovaciones llegan con un año de precio libre pero van directas al sistema de precios de referencia si, pasado ese tiempo, no demuestran valor añadido en comparación a la terapia estándar. Su balance de resultados ha llevado a sus responsables a reconocer la necesidad de abordar un "nuevo enfoque" a nivel internacional.

Entre 2011 y 2017, el Instituto para la Calidad y la Eficiencia de la Atención en Salud de Alemania (IQWiG) evaluó 216 medicamentos, de los cuales sólo 54 (un 25%) mostraron un beneficio clínico añadido considerable o importante. En el caso de 35 (el 16%, este beneficio fue menor o no pudo ser cuantificado, mientras que para 125 (el 58%), la evidencia disponible no fue suficiente. El análisis por áreas terapéuticas hace más visible esta situación. Solo el 6% de las innovaciones (1 de 18) mostraron beneficio añadido en Psiquiatría. En el caso de la diabetes, el porcentaje fue del 17% (4 de 24).

Un nuevo enfoque

"¿Dónde nos equivocamos y qué podemos hacer mejor?" Esta pregunta es la que da título a un artículo publicado en *The British Medical Journal* por Beate Wieseler, directora del departamento de Evaluación de Medicamentos de IQWiG, y algunos de sus colaboradores. Su respuesta es que, toda vez que el desarrollo, la aprobación, el reembolso y los precios de los medicamentos están altamente regulados, "el estado de las cosas sugiere un fracaso político".

Según el "nuevo enfoque" que Wieseler defiende en su artículo, "los reguladores deben ser mucho menos tolerantes" con la aceleración de los procesos de desarrollo y aprobación de los medicamentos y demandar "evidencia robusta" desde ensayos en fase III lo suficientemente largos y grandes como demostrar eficacia y seguridad. Paralelamente, las decisiones de precio y reembolso deberían "evitar incentivar los resultados marginales" para los pacientes o aquellos basados en pruebas "altamente inciertas", para recompensar el logro de "resultados relevantes".

Siendo como es inevitable hablar de oncología cuando se habla de beneficio clínico, el artículo de los responsables de IQWiG resalta los trabajos para el desarrollo de escalas de medición llevados a cabo por las sociedades europea y americana. Los marcos en oncología podrían constituir, según Wieseler, "un buen punto de partida" para iniciar el debate y extrapolarlo a otras áreas.

Precios y Acceso

Cómo la transparencia de los costos de los ensayos clínicos mejorará la formulación de políticas (*How transparency of the costs of clinical trials will improve policy making*)

James Love

Knowledge Ecology International (KEI), 22 de mayo de 2019

<https://www.keionline.org/30814>

Traducido por Salud y Fármacos

Quizás el tema más difícil en las negociaciones de la 72^a Asamblea Mundial de la Salud fue una resolución de transparencia de la OMS que propone exigir la divulgación pública de los costos de cada ensayo clínico para el desarrollo de medicamentos, vacunas, terapias con células y genes, y pruebas de diagnóstico.

La discusión de la industria contra la transparencia de los costos de la I + D solía comenzar con el argumento de que era imposible distribuir los costos entre varios productos o servicios. Sin embargo, la resolución se centra en los costos de los ensayos clínicos, que siempre se pueden asignar a productos o servicios específicos.

La siguiente línea de ataque de la industria es que los costos no incluirían los fracasos, pero esta es una propuesta para informar sobre la divulgación de costos para todos los ensayos, independientemente de los resultados, y los riesgos de fracaso pueden estimarse y se estiman a partir de datos observables sobre los ensayos. Los datos sobre el riesgo de los ensayos en realidad no son tan controvertidos. Por ejemplo, no se ha criticado la estimación de Joseph DiMasi para 2016 de que la probabilidad de aprobación de los medicamentos que ingresan a la Fase I sea de 0,118 (aunque sus datos no transparentes de costos sí fueron criticados).

Los puntos de discusión de las compañías farmacéuticas contra la transparencia en los costos de los ensayos clínicos son que los gobiernos sacarán conclusiones erróneas de los datos, y posteriormente usarán políticas simples de precios, basados en ganancias sobre los costos, que crearán incentivos para gastar excesivamente en I + D (aumentando los gastos siempre que sea posible), para recompensar en exceso a las empresas ineficientes y recompensar a la baja las innovaciones más importantes. Estos son problemas reales, pero también son resultados poco probables de la transparencia, dada la sofisticación de los análisis por parte de diversos interesados y expertos.

Los siguientes son ejemplos de cómo un gobierno podría querer utilizar la información de los costos de los ensayos clínicos.

Ensayos comparativos. Supongamos que un gobierno o varios gobiernos que colaboran entre sí desean financiar ensayos independientes de efectividad comparativa de un medicamento, o requieren que los productores de medicamentos realicen los ensayos, como condición para su aprobación o para su reembolso. Saber lo que cuesta realizar las pruebas será importante para presupuestar los gastos o evaluar la carga para la empresa.

Incentivos para la producción de antimicrobianos. Alemania, Reino Unido, Suecia, EE UU y muchos otros países están

explorando varios incentivos para recompensar las inversiones exitosas en nuevos antibióticos, que desvinculan los precios y los volúmenes de ventas de los incentivos. Estos mecanismos incluyen grandes recompensas al salir al mercado. Entonces, ¿qué tan grandes deben ser las recompensas de salida al mercado? Tener datos sobre los costos de los ensayos con los antibióticos (y combinarlos con datos sobre los riesgos de los ensayos) ayudará a determinar qué tan grande tendrá que ser la recompensa de salida al mercado para inducir inversiones en ensayos.

Ensayos pediátricos. Varios países industrializados otorgan extensiones de patentes como incentivo para invertir en ensayos clínicos en poblaciones pediátricas. Estas extensiones de patentes pueden ser muy costosas para los pacientes (como se exploró en un artículo reciente de JAMA: doi: 10.1001 / jamainternmed.2018.3933). Si los gobiernos saben lo que las compañías están gastando en los ensayos clínicos que son recompensados con extensiones de patentes, cuando los costos de la extensión para el sistema de salud son significativamente más altos que los costos de los ensayos pueden (y deberían) considerar otras opciones para financiar los ensayos (tenga en cuenta que las extensiones de patentes a menudo están disponibles independientemente de los resultados de los ensayos).

Precios de tratamientos para enfermedades raras. Con frecuencia se toleran precios extraordinariamente altos para los tratamientos de enfermedades raras porque se supone que para recuperar las inversiones en I + D se requieren precios excepcionalmente altos. A veces, estas inversiones son solo el costo de los ensayos, la investigación inicial de los productos o servicios se realizó en instituciones de investigación financiadas por el gobierno, como universidades. Los ensayos para enfermedades raras a menudo son pequeños y también se benefician de créditos fiscales y otros subsidios. Si los gobiernos tuvieran una mejor perspectiva del costo de realizar estos ensayos para las compañías, podrían desafiar de manera más efectiva los precios súper altos, particularmente después de que una compañía haya reportado ingresos significativos por un tratamiento de alto precio. Por ejemplo, los países podrían decidir que después de ganar una cierta cantidad de dinero, en todo el mundo, el precio tendría que reducirse, ya que la justificación de precios súper altos siempre se basó en la suposición de que los costos de I + D son altos y la población de pacientes para cubrir esos costos es pequeña.

Terapias celulares y genéticas. Las nuevas terapias celulares y genéticas, como los tratamientos CAR T Kymriah y Yescarta o la terapia génica Luxturna, son terapias nuevas, y los gobiernos están tratando de encontrar una metodología para fijar sus precios. Estos productos no son medicamentos, y los ensayos clínicos a menudo son bastante pequeños. La aprobación de Kymriah en EE UU involucró a 63 pacientes. Novartis afirmó haber gastado US\$1.000 millones en esta tecnología (con licencia de la Universidad de Pennsylvania), pero el Dr. Carl June, el inventor, calculó los costos de los ensayos CAR T en aproximadamente US\$150.000 por paciente, por lo que el costo del ensayo sería inferior a los US\$10 millones. La seguridad y eficacia de Luxturna, un tratamiento de US\$850.000 que se

desarrolló con subsidios de NIH, se estableció en un programa de desarrollo clínico con un total de 41 pacientes. Conocer los costos reales de los ensayos CAR T y de la terapia génica permitiría que los gobiernos cuestionaran de manera más efectiva los precios excepcionalmente altos. En una conferencia sobre el futuro de las terapias celulares celebrada la semana pasada, los oradores sugirieron que algunos de los nuevos tratamientos serían aprobados después de ensayos clínicos con tan solo 10 pacientes. Saber más sobre los costos de estos ensayos es muy importante para los gobiernos que tratan de abaratar los precios de los tratamientos para poblaciones muy pequeñas y para nuevas tecnologías.

Análisis Bayh-Dole 35 USC 209. La Ley Bayh-Dole de EE UU 35 USC 209 (a), prohíbe el uso de licencias exclusivas para inversiones financiadas por el gobierno federal, a menos que se pueda demostrar que la exclusividad es "un incentivo razonable y necesario para obtener el capital de inversión y cubrir los gastos necesarios para llevar la invención a la aplicación práctica". Y cuando se permite la exclusividad, la Ley exige que "el alcance de la exclusividad propuesta no sea superior a lo razonablemente necesario para incentivar la inversión en llevar la invención a la aplicación práctica". Conocer los costos de los ensayos es necesario para que agencias como los Institutos Nacionales de Salud NIH y la Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA) cumplan con la ley de buena fe y se aseguren de que el público esté protegido de los derechos de monopolio que son innecesarios o demasiado amplios.

La creciente brecha entre lo que se dijo al público que son los costos de I & D y los costos reales (*The growing gap between what the public had been told R&D costs are, and the actual costs*)

James Love

Knowledge Ecology International (KEI), 27 de mayo de 2019

<https://www.keionline.org/30869>

Traducido por Salud y Fármacos

Una de las razones por las que las compañías farmacéuticas han insistido en bloquear la transparencia en los costos de los ensayos clínicos es la brecha creciente entre lo que se había dicho al público sobre esos costos y los costos reales, particularmente en el caso de los tratamientos contra el cáncer y las enfermedades raras.

Parte de la brecha se debe a que los ensayos inscriben a menos pacientes, al uso creciente de revisiones aceleradas, particularmente en EE UU, y a la menor duración de algunos ensayos.

En abril de 2019, IQVIA publicó un informe (*The Changing Landscape of Research and Development Innovation, Drivers of Change, and Evolution of Clinical Trial Productivity*) sobre las aprobaciones de la FDA en 2018, con estas observaciones:

- En 2018, más de dos tercios de los nuevos medicamentos utilizaron una de varias vías que ofrece el proceso regulatorio para acelerar su desarrollo y revisión, pero en los últimos tres años los únicos medicamentos que han acertado de forma significativa el periodo entre la obtención de la patente y el permiso de comercialización son los productos aprobados por

la vía acelerada y los que han sido designados como medicamentos innovadores.

- Entre las sustancias activas aprobadas (en inglés NAS) en 2018, el 46% se aprobaron en base a datos de ensayos con un total de menos de 500 sujetos, ya que los medicamentos son cada vez más especializados, de nicho y huérfanos, que generalmente inscriben a menos sujetos. Además, el tiempo en que se ha estado testando un medicamento en una población de pacientes en el momento de autorizar su comercialización, o años-paciente en el momento de la aprobación, está disminuyendo.

Tamaño del ensayo

En su artículo de 2003, Joseph DiMasi estimó que el costo promedio del desarrollo de medicamentos, incluyendo los ensayos, los gastos preclínicos, los costos de los fracasos y los costos de capital, era de US\$802 millones. Esta estimación se basó completamente en datos de proyectos de ensayos clínicos, que también utilizó como proxy para los desembolsos preclínicos. En 2003, DiMasi estimó el total de gastos de bolsillo en los ensayos, en su muestra aún secreta, en US\$125 millones. DiMasi también estimó que el número promedio de pacientes en los ensayos para la aprobación de medicamentos nuevos fue de 5.303. Ver <http://drugdatabase.info/estimates-of-drug-development-costs/>

En un artículo de 2016, DiMasi triplicó con creces su estimación de costos de desarrollo a US\$2.600 millones. DiMasi, en el nuevo documento afirmó, que, en promedio, los costos de los ensayos de fase 1-3 para las nuevas aprobaciones de medicamentos, fueron de US\$339 millones. Al igual que el documento de 2003, la cifra de US\$2.600 millones se basó completamente en información sobre los costos de los ensayos, con una serie de ajustes y extensiones. La Unión para el Tratamiento del Cáncer Asequible (UACT) y otros solicitaron a DiMasi que revelará los costos por paciente y el número de inscrito que utilizó para su nuevo estudio, que también provenía de una muestra confidencial de datos que obtuvo de la industria. Pero DiMasi, a pesar de haber recibido una presión bastante intensa, para ser más transparente, no proporcionó ningún tipo de información sobre el número de inscritos o los costos por paciente, y pocos periodistas lo presionaron para que lo hiciera.

Tanto el documento de 2003 como el de 2016 se anunciaron en conferencias de prensa, en 2016 solo con puntos de discusión y sin el texto del documento, y fueron ampliamente citados, incluso antes de que se publicaran los documentos.

El propio trabajo de KEI ha demostrado que el número de pacientes que se citan en las revisiones médicas de la FDA para los medicamentos oncológicos fue sistemáticamente inferior que para los medicamentos no oncológicos; algunos años, menos de una cuarta parte de los inscritos en ensayos con medicamentos oncológicos. Y también, las variaciones eran enormes. En 2010, más de la mitad de todos los pacientes inscritos en ensayos citados en las revisiones médicas eran pacientes inscritos en ensayos de solo dos medicamentos.

En 2015, la FDA comenzó a publicar algunos datos de ensayos clínicos. Estos incluyeron el número de pacientes inscritos.

Analizamos estos datos y descubrimos que para 2015, el número promedio de pacientes inscritos que citaba la FDA era solo 1.838, o el 35% de la estimación promedio de inscripción de pacientes que DiMasi calculó en 2003. La mediana fue mucho más pequeña, solo 768, o 42% del promedio. La muestra más grande de pacientes inscritos fue de 11.145 y la más pequeña de solo 4 pacientes. Para los medicamentos "prioritarios", la mediana de inscripción fue de 518, y para los productos huérfanos, la mediana fue de 411.

En 2018, un año en que la FDA aprobó un número récord de productos nuevos, el número de pacientes inscritos fue dramáticamente inferior. La inscripción promedio para todos los productos fue de 750, y la mediana fue de 441. La inscripción más grande fue de solo 2.484, un 78% menos que en 2015. De hecho, el medicamento con la inscripción más alta tenía menos de la mitad del número de pacientes que la media estimada por DiMasi en 2003.

Para los medicamentos prioritarios, la inscripción media en 2018 fue de solo 318 pacientes. Para medicamentos huérfanos, solo 229.

Existen diferencias en las metodologías de DiMasi y los datos de la FDA, pero las enormes diferencias en los promedios, y la reducción en los números de la FDA de 2015 a 2018 (una comparación de manzanas con manzanas) son instructivas.

Para las nuevas terapias celulares y genéticas, los números son aún más pequeños.

Los primeros dos tratamientos CAR T ilustran tanto los ensayos pequeños como la exageración en los costos de la industria. La Universidad de Pennsylvania (Penn) desarrolló Kymriah con subvenciones del NIH y fue patentado por el Dr. Carl June. Penn autorizó las patentes a Novartis. La FDA aprobó Kymriah en 2017 en base a datos provenientes de 63 pacientes. El 17 de mayo, le pregunté al Dr. June ¿cuánto cuestan los ensayos CAR T? me dijo, US\$150.000 por paciente, un número que era casi el doble que la estimación de PhRMA de 2015 del costo de los ensayos oncológicos por paciente. Pero si la FDA dice que los ensayos tenían 63 pacientes, el costo se redujo a menos de US\$10 millones. Mientras tanto, Novartis afirmó haber desembolsado más de US\$1.000 millones por el tratamiento.

Yescarta, el CAR T con licencia del NIH y comercializado por Gilead, fue aprobado en base a la evidencia en 100 pacientes. Nuevamente, Gilead está haciendo todo tipo de afirmaciones sobre sus desembolsos de I + D.

En una conferencia reciente sobre terapias celulares en Washington, DC, los expertos predijeron que algunos tratamientos nuevos tendrían ensayos tan pequeños como 10 pacientes.

Finalmente, el viernes, la FDA aprobó Zolgensma, una nueva terapia génica para la atrofia muscular espinal (AME) que cuesta US\$2,1 millones por paciente. Zolgensma obtuvo una licencia de un hospital infantil donde se había desarrollado con subsidios de NIH, y fue aprobado en base a los datos de solo 21 pacientes tratados con Zolgensma. Esto proviene del comunicado de prensa de la FDA:

"La seguridad y efectividad de Zolgensma se basa en un ensayo clínico en curso y un ensayo clínico completo que involucra a un total de 36 pacientes pediátricos con AME de inicio infantil que al ingresar al estudio tenían entre aproximadamente 2 semanas y 8 meses. La evidencia principal de efectividad se basa en los resultados de los 21 pacientes tratados con Zolgensma en el ensayo clínico en curso".

Existen otros problemas relacionados con los costos de I + D que merecen más transparencia y análisis, como la práctica de contabilizar los costos de adquisición de activos y las opciones de acciones como desembolsos de I + D, o separar los costos asociados con la I + D postcomercialización de los costos de sacar nuevos tratamientos al mercado, así como identificar subsidios públicos, como los créditos fiscales, subvenciones, etc.

No es de extrañar que las compañías farmacéuticas estén interesadas en mantener en secreto los costos reales de los ensayos, y en utilizar DiMasi y otros consultores para continuar distorsionando las narrativas sobre los costos de investigación y desarrollo que justifiquen el aumento anual de precios. Es hora de mayor transparencia, y los gobiernos deben tomar el liderazgo.

Datos de inscripción de la FDA en <https://www.keionline.org/30869>, para ver la tabla <http://drugdatabase.info/novel-drug-approvals/>

Transparencia de precios en los mercados de medicamentos: análisis de la evidencia detrás de las afirmaciones (*Price transparency in medicines markets – Scrutinizing evidence behind the claims*)

Suerie Moon
Health Policy Watch, 24 de mayo de 2019
<https://www.healthpolicy-watch.org/author/editorial-team/>
Traducido por Salud y Fármacos

A medida que el debate sobre un borrador de resolución que respalda una mayor transparencia en los precios de los medicamentos en los mercados nacionales y mundiales se intensifica [1], con consultas a puerta cerrada entre los países durante la 72ª Asamblea Mundial de la Salud que se prolongan hasta altas horas de la noche, Health Policy Watch continúa presentando diversas "Perspectivas internas" sobre este espinoso problema. Aquí, Suerie Moon, MPA PhD, miembro de la facultad en el Instituto de Graduados de Ginebra y Harvard T.H. Chan School of Public Health e investigadora de políticas de acceso a medicamentos, examina la evidencia detrás del debate sobre si una mayor transparencia realmente puede ayudar a reducir los precios.

Una iniciativa para abordar los altos precios mediante el aumento de la transparencia en los mercados de medicamentos [2] ha tomado protagonismo [3] esta semana en la Asamblea Mundial de la Salud. El problema es la opacidad [4] de muchas dimensiones del sector farmacéutico. Es difícil, y a menudo imposible, obtener información confiable sobre los precios reales de los medicamentos, así como los costos de los insumos para llegar a esos precios, tales como: gastos en investigación y desarrollo de un medicamento; resultados completos de los

ensayos clínicos; y el alcance o la duración de la protección por patente de una tecnología sanitaria.

A medida que aumenta la posibilidad de que los gobiernos den un paso decidido, han comenzado a circular una serie de afirmaciones sobre el impacto de la transparencia. Pero ¿cuál es la evidencia detrás de ellas?

La afirmación n.º 1 es que la transparencia en los precios de los medicamentos elevará los precios en los países de bajos ingresos, lo que puede percibirse como una amenaza poco velada contra los más pobres. El argumento dice: debido a que los países ricos no aceptarán diferenciales importantes de precios, los vendedores tendrán un incentivo para aumentar los precios de los que tienen menor capacidad de pago. (Los vendedores siempre tienen un incentivo para aumentar los precios, ya sea para los pobres, ricos o intermedios).

Pero los precios de los medicamentos varían ampliamente porque son el resultado de muchos factores, incluyendo el poder de negociación de los vendedores y compradores, las estructuras subyacentes de costos, la regulación, los volúmenes de oferta y demanda, el grado de competencia, la información, la movilización política [5] y las normas sociales.

Algunos de los datos de precios globales más transparentes y confiables que tenemos son para medicamentos contra el VIH [6] y vacunas [7].

Estos datos muestran que durante años se han mantenido diferenciales de precios de más de 200 veces [8] entre los países de altos y bajos ingresos.

Lo más probable es que la preocupación de la industria farmacéutica no sean los países de bajos ingresos, sino más bien los países ricos y de medianos a altos ingresos, que es de donde obtienen la mayoría de sus ingresos [9] y donde los precios [10] acordados en otros países fortalecen el poder de negociación de los compradores (por ejemplo, mediante políticas de precios de referencia) [11].

De hecho, esta dinámica puede aumentar el incentivo para que una empresa farmacéutica aumente los precios en los países con menos poder de negociación, a fin de no socavar el precio que podría obtenerse en mercados más grandes. Los vendedores también pueden retrasar o no comercializar un medicamento en mercados más pequeños para evitar establecer un precio que pueda socavar su influencia en otros lugares, un problema destacado por el representante de Chipre [12] en la Asamblea Mundial de la Salud a principios de esta semana.

Finalmente, se ha discutido que la transparencia de precios puede aumentar los precios al facilitar la fijación colusoria de los mismos [13] en mercados con un pequeño número de competidores. Sin embargo, muchos medicamentos nuevos disfrutaban de condiciones monopólicas de mercado: no hay competidores con los que coludir. A pesar de todo, estos son problemas reales que deben abordarse. Afortunadamente, hay una serie de políticas que pueden considerarse, como la fijación de precios diferenciales basados en el costo objetivo y en indicadores de accesibilidad [14] o la aplicación de la ley de

competencia [15]. Ambos serían más, no menos, efectivos si hubiera mayor transparencia.

La afirmación n.º 2 es que los precios de los medicamentos ya coinciden con la capacidad de pago de un país en un sistema global de precios diferenciales cuidadosamente calibrado que se vería afectado por la transparencia de los precios. De hecho, existen niveles de precios diferenciales en algunas áreas [17], especialmente para los medicamentos contra el VIH, las vacunas y los anticonceptivos. Pero incluso en tales casos, un precio diferenciado no significa necesariamente que sea un precio asequible [18] que coincida con la capacidad de pago de un país.

Además, en los países de altos y medianos ingresos que generan ganancias, los precios de los medicamentos son en gran medida el resultado de la negociación, no un sistema sistemático global de fijación de precios por niveles. Los países con menos influencia negociadora, como los mercados más pequeños o menos ricos, pueden terminar pagando más [19] que los más grandes y ricos. El *status quo* no garantiza la asequibilidad ni favorece sistemáticamente a los menos ricos: la transparencia no puede arruinar un Jardín de Edén inexistente.

La afirmación n.º 3 es que la industria farmacéutica no puede calcular el gasto en I + D de un producto exitoso; simplemente es demasiado difícil. Sin embargo, las empresas hacen cálculos de costos todos los días para informar sus decisiones estratégicas. En 2014, cuando el Senado de EE UU investigó [19] el precio de US\$84.000 de Gilead Sciences para el medicamento contra la hepatitis C sofosbuvir, la compañía reveló (a pedido) que había gastado US\$943 millones en I + D, lo que indica que tenían los datos disponibles.

Algunos investigadores académicos han estimado los gastos promedio en I + D por medicamento utilizando datos confidenciales provenientes de la industria [20], o datos agregados disponibles al público [21], pero estas estimaciones a menudo son cuestionadas [22]. Además, los costos de I + D varían ampliamente según el tipo de tecnología y enfermedad [23], lo que hace que los promedios generales sean inadecuados para la formulación de políticas. Y existen diferencias razonables [24] en la metodología. Exigir que se divulguen los gastos de I + D y las metodologías subyacentes a los cálculos ayudaría a los encargados de formular políticas a evaluar si el precio de un medicamento es justo [25] y a diseñar mejores incentivos para la innovación [26].

La afirmación n.º 4 es que la transparencia de los gastos de I + D dará como resultado precios que apenas cubrirán los costos y, por lo tanto, las ganancias serán inadecuadas para reinvertir en I + D en el futuro.

!Si fuera tan simple! Como se señaló anteriormente, los precios de los medicamentos son el producto final de interacciones complejas entre muchos factores: los compradores no pueden dictar precios basados en costo más una ganancia.

En última instancia, debe reconocerse que la transparencia por sí sola no reducirá automáticamente los precios ni mejorará de manera uniforme el acceso a los medicamentos críticos para quienes los necesitan. Pero abordará la asimetría de información que actualmente perjudica en gran medida a los compradores.

Con suerte, también volverá a inyectar un poco de cordura a una situación en que medicamentos con precios de cientos de miles [27] a millones [28] de dólares se están convirtiendo en algo normal [29].

Al final del día, la buena gobernanza exige transparencia [30]. El sector farmacéutico no debería ser una excepción a esta regla. Si finalmente se aprueba la resolución de la WHA sobre la transparencia que se está negociando esta semana, y tanto si se trata de una resolución fuerte como débil [31], todos los gobiernos deberían considerar tomar medidas nacionales para exigir de una industria cuyas decisiones tienen consecuencias de vida o muerte una mayor divulgación de información.

Asegurar la calidad de los medicamentos al adquirirlos [32]

Desafortunadamente, los medicamentos falsificados y de baja calidad son altamente prevalentes en todos aquellos países donde las autoridades reguladoras con pocos recursos no pueden supervisar adecuadamente los medicamentos a lo largo de los complejos y globalizados canales de suministro. Representantes de la OMS, reguladores, donantes y organizaciones operativas discutieron cómo superar este problema en un evento celebrado al margen de la 72a Asamblea Mundial de la Salud en Ginebra, el 21 de mayo de 2019. El evento fue organizado conjuntamente por el Gobierno de Bélgica, la Fundación Bill y Melinda Gates (BMGF), la Agencia Sueca de Cooperación Internacional para el Desarrollo (SIDA), el Departamento de Salud de la República de Sudáfrica y la USP.

El informe del evento, "Asegurar la calidad de los medicamentos al adquirirlos", ya está disponible, y puede acceder aquí ([https://www.itg.be/Files/docs/Assuring Medicine Quality WHA RT 7 2 519.pdf](https://www.itg.be/Files/docs/Assuring_Medicine_Quality_WHA_RT_7_2_519.pdf)) [33]:

Verá que la última llamada a la acción incluye los siguientes puntos:

- Solicite a la OMS que continúe desempeñando un papel de liderazgo en el suministro de orientación sobre políticas y prácticas de garantía de calidad en la producción y adquisición de medicamentos, así como en facilitar el intercambio de información y la coordinación entre los Estados miembros y las partes interesadas relevantes.
- Solicitar a la OMS que amplíe el alcance de los productos elegibles para el programa de precalificación y que fortalezca aún más sus programas para desarrollar la capacidad reguladora para supervisar y asegurar la calidad de los productos y las cadenas de suministro por parte de las autoridades reguladoras nacionales y regionales.
- Solicitar a los Estados Miembros y a otros que apoyen adecuadamente tanto el programa de precalificación como el programa de fortalecimiento de los sistemas reguladores nacionales y regionales de la OMS.
- Solicitar a los gobiernos de los países de bajos y medianos ingresos, a los gobiernos de los países exportadores y a todos los donantes e implementadores que utilicen políticas y prácticas de adquisición efectivas en todos los programas y contextos para ayudar a garantizar el derecho de todos a

recibir medicamentos y productos médicos de calidad asegurada.

- Solicite a todos los compradores y a sus financiadores que prioricen los requisitos efectivos de garantía de calidad en su política de adquisiciones y, en particular, que compren solo a proveedores acreditados cuyos productos cumplan o excedan los estándares de calidad de los productos de la OMS. Esto ayudaría a mejorar el mercado, pues crearía incentivos sólidos para que los fabricantes y proveedores inviertan en calidad.
- Solicitar mecanismos predecibles, responsables y transparentes en las prácticas y políticas de adquisición para el beneficio de los pacientes y las comunidades en los LMIC.

Referencias

1. <https://www.healthpolicy-watch.org/future-of-drug-pricing-resolution-hangs-in-balance-at-world-health-assembly/>
2. <https://www.healthpolicy-watch.org/drug-price-transparency-10-countries-back-world-health-assembly-resolution/>
3. <https://www.economist.com/business/2019/05/21/the-global-battle-over-high-drug-prices>
4. <https://www.bmj.com/content/360/bmj.k840>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3078828/>
6. <https://www.who.int/hiv/amds/gprm/en/>
7. https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/v3p/platform/en/
8. <https://www.who.int/hiv/amds/gprm/en/>
9. <https://www.iqvia.com/institute/reports/the-global-use-of-medicine-in-2019-and-outlook-to-2023>. Better information
10. https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/v3p/platform/module2/v3p_myths_and_facts.pdf
11. <https://youtu.be/v7EmUfU5k1Y>
12. <https://www.healthpolicy-watch.org/several-ministers-of-health-speak-up-for-drug-market-transparency-lower-prices-at-wha-side-event/>
13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4019947/>
14. <https://nextbillion.net/tiered-pricing-suerie-moon-part-2/>
15. <https://scholarship.law.uci.edu/ucilr/vol6/iss3/3/>
16. <https://nextbillion.net/tiered-pricing-by-suerie-moon/>
17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3214768/>
18. <https://www.msf.org/za/about-us/publications/op-eds-opinions-and-analysis/secret-medicine-prices-cost-lives>
19. <https://www.finance.senate.gov/ranking-members-news/wyden-grassley-sovaldi-investigation-finds-revenue-driven-pricing-strategy-behind-84-000-hepatitis-drug>
20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26928437>
21. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2653012>
22. <http://www.unsgaccessmeds.org/final-report>
23. <https://gatesopenresearch.org/articles/2-23>
24. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168851010003659>
25. <https://reg.unog.ch/event/28787/material/slides/14.pdf>
26. <https://www.healthpolicy-watch.org/how-transparency-of-the-costs-of-clinical-trials-will-improve-policy-making/>
27. <https://www.irishtimes.com/news/health/hse-drugs-group-decides-against-approving-drug-for-rare-muscle-wasting-disease-1.3900641>

28. <https://www.fiercepharma.com/pharma/novartis-ceo-narasimhan-preps-zolgensma-launch-call-for-new-drug-payment-model>
29. https://www.swissinfo.ch/eng/world-health-assembly_push-for-drug-pricing-transparency-strikes-a-nerve-with-industry/44969974
30. <https://www.hhrjournal.org/2019/05/drug-price-transparency-calls-move-from-south-africa-to-wha/>
31. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_ACON_F2-en.pdf
32. http://www.itg.be/Files/docs/Assuring_Medicine_Quality_WHA_RT_7_2_519.pdf
33. <https://www.itg.be/E/Article/access-to-quality-medicines-gains-momentum>

Activistas demandan acceso a un medicamento importante para la meningitis criptocócica (*Activists demand access to important cryptococcal meningitis drug*)
HealthGap and International Treatment Preparedness Coalition
 ITPC, 24 de julio de 2019
<https://healthgap.org/press/activists-demand-access-to-important-cryptococcal-meningitis-drug/>
 Traducido por Salud y Fármacos

En la reunión de la Sociedad Internacional del SIDA que tiene lugar en la Ciudad de México, activistas del SIDA protestaron por la inacción de Gilead para que sus medicamentos para salvar vidas sean accesibles.

Hace casi un año, Gilead anunció su "iniciativa de acceso" prometiendo precios más bajos para su medicamento crítico para tratar la meningitis criptocócica, la segunda causa de muerte entre las personas que viven con el VIH, siendo responsable de aproximadamente del 15% de las muertes. Sin tratamiento, la infección del cerebro produce una muerte dolorosa.

El compromiso de Gilead era ofrecerlo a 116 países a un precio inferior, "sin fines de lucro" de US\$16,25 por vial de anfotericina B liposomal (L-AmB). Sin embargo, hasta la fecha, el medicamento sigue siendo inaccesible, en gran medida, en estos países.

La OMS recomienda L-AmB como parte de la combinación preferida de tratamiento, por encima de otras formulaciones alternativas de anfotericina, dado que tiene un mejor perfil de efectos secundarios y podría mejorar las tasas de curación entre las personas que viven con el VIH, pero señalan los desafíos del precio y su acceso.

Gilead ha registrado el medicamento en solo seis de los 116 países, e incluso donde está registrado, el medicamento no está disponible a un precio asequible.

Entre los países del África subsahariana, que es el más afectado por el VIH, Gilead solo ha registrado el medicamento en dos países: Etiopía y Sudáfrica.

En los países donde está disponible, el sector privado es la única fuente. Pero estos precios son extremadamente altos: en India

cuesta US\$45 por vial en el mercado privado (a través de Mylan como distribuidor exclusivo de Gilead). En Sudáfrica, cuesta US\$200 por vial en el sector privado.

Los activistas exigieron que Gilead se comprometiera a registrar su medicamento en los países en desarrollo y que cumpla con su compromiso de venderlo a US\$16,25 por vial. Como cuestión prioritaria, Gilead debe hacer uso del Procedimiento de Registro Colaborativo (CRP) de la OMS para acelerar el registro nacional además de solicitar el registro en países no cubiertos por el CRP.

Además, los activistas pidieron que Gilead sea transparente sobre dónde ha solicitado el registro y los plazos para las futuras solicitudes de registro.

Farmacéuticas crecen tanto como la espiral de precios de medicinas en América

Daniel Salazar Castellanos, Agencia EFE
 Acento, 31 de agosto de 2019

<https://acento.com.do/2019/salud/8723244-farmacéuticas-crecen-tanto-como-la-espiral-de-precios-de-medicinas-en-america/>

Latinoamérica es sinónimo de oportunidades para la industria farmacéutica, cuyo valor de mercado casi que se duplicó entre 2008 y 2016 hasta los US\$62.800 millones, no obstante, esta expansión no se ha traducido en beneficios para la población que aún padece el espiral de precios de los medicamentos.

Vacíos en regulaciones locales, falta de articulación entre países y precarios sistemas de información que permitan realizar un mejor control, son algunas de las causas que explican los altos costos que aún pagan los ciudadanos y sus sistemas públicos de salud por las medicinas.

En la medida en la que han aumentado los precios de los medicamentos también se ha evidenciado un mayor gasto público en los mismos, según un informe publicado en el blog "Ideas que cuentan" del Departamento de Investigación del Banco Interamericano de Desarrollo (BID), en el que participan tanto empleados de la entidad como autores externos.

"El gasto en medicamentos ha aumentado aproximadamente un 12 % al año en la región de 2013 a 2017, es decir, cuatro veces más rápido que en América del Norte y seis veces más rápido que en Europa", señala.

El alto costo de las medicinas se ha convertido en un tema de discusión recurrente en los últimos años y de hecho en 2016 los Estados miembros de la OPS marcaron un precedente al adoptar una resolución en la materia.

Esta recoge «la preocupación con respecto al costo creciente de los medicamentos y el impacto que está teniendo en los países de la región», explicó a Efe la jefe de la unidad de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias de la oficina de la OPS en Washington, la doctora Analía Porras.

Pero hoy esta discusión sigue sobre la mesa y pese a los esfuerzos los precios de las medicinas en años posteriores llegaron a subir por encima del índice de precios al consumidor en algunos países de la región, cuya demanda de medicamentos

crece significativamente en el grupo de las enfermedades no transmisibles (ENT) como las cardiovasculares, el cáncer, la diabetes o las respiratorias crónicas.

Aunque el caso más preocupante sigue siendo el de los medicamentos para atender entre 6.000 y 7.000 enfermedades huérfanas que existen.

Estas afectan a la población más pobre e históricamente han estado desatendidas no solo por parte de los sistemas públicos de salud sino también por la industria farmacéutica que, pese a percibir ingresos equivalentes a miles de millones de dólares por la venta de estos medicamentos, no ha destinado la suficiente inversión en su desarrollo y democratización.

A continuación, se describen algunas de las principales causas de esta creciente espiral y otras consideraciones al respecto.

1. Cuando la innovación se vuelve inalcanzable

Se estima que cerca de 2.000 millones de personas están excluidas de algunas innovaciones farmacéuticas por cuenta del sistema basado en patentes, en tanto que ni los pacientes ni los sistemas públicos logran pagarlas.

“La humanidad decidió hace un tiempo que quería incentivar la innovación farmacéutica vía la exclusividad de mercado, o sea otorgando unas patentes por 20 años. Los países miembros de la Organización Mundial del Comercio (OMC) se acogieron a estas reglas de juego, pero esto ha comenzado a mostrar problemas”, reconoció a Efe el exministro de salud colombiano y decano de la Universidad de Los Andes de Bogotá, Alejandro Gaviria.

El también director del Centro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible para América Latina y el Caribe (Cods) considera que el modelo ha creado distorsiones en el mercado, lo que se manifiesta en “precios muy altos y poco transparentes” de estos medicamentos como consecuencia de que “no hay información veraz sobre cuánto cuesta efectivamente innovar”.

“La forma como hemos solucionado las fallas del mercado con propiedad intelectual en medicina está teniendo problemas y tiene atorada esta máquina de innovación”, expuso Gaviria.

Y aunque es «difícil saber si hay brechas en los precios» de los diferentes tipos de medicamentos, según lo afirma a Efe el investigador del departamento de Economía de la Universidad de Chile Aldo González, calcula que “en promedio, y dependiendo del país, los (medicamentos) similares deben tener un precio alrededor de un 30 o 40 % más baratos que los innovadores, puede que haya casos en que sea más o menos (...)”.

2. Lo más caro no es siempre lo mejor

A diferencia de lo que ocurre en EE UU, en donde más del 80 % del mercado de medicamentos medido por unidades lo componen los genéricos, en Latinoamérica sigue habiendo una preponderancia muy alta de medicinas innovadoras, aquellas que poseen marca y una patente original.

Asimismo, predominan los productos similares, que básicamente son copias de algún medicamento que originalmente tenía la patente y que se comercializan por cuestiones de mercadeo bajo una marca.

Mientras que las medicinas genéricas, que no tienen marca y se comercializan por denominación común internacional, están relegadas por culpa de la desinformación, que ha derivado en desconfianza, y la falta de incentivos para promocionar su adopción por parte de los Estados.

En Latinoamérica, tal y como lo explica la experta de la OPS, se sigue asociando la calidad de los productos a una marca, lo cual es relativo ya que los medicamentos innovadores tampoco “están exentos” de presentar “desviaciones de calidad”.

Aldo González coincide al afirmar que “hay que dar un mayor énfasis en la posibilidad de que la población acceda a los medicamentos más baratos”, para lo cual se requieren políticas de intercambiabilidad para certificar qué medicinas similares o genéricas son bioequivalentes para facilitar la sustitución.

“Eso quiere decir que los países dan una certificación de que los medicamentos que son copias tienen el mismo efecto de un medicamento original y que la gente podría usarlo tranquilamente y pagar menos respecto al que está usando siempre, es una política que ha demostrado en Europa y EE.UU. que ha tenido buen efecto”, apuntó.

3. ¿Corto circuito?

La desconexión, la falta de mecanismos de cooperación y la heterogeneidad en las políticas de control de precios han generado un corto circuito regional en la regulación de precios.

Gaviria sostiene que hay que «aprender de las lecciones de países como México, que tuvo una política de compras centralizadas que fue eficaz por mucho tiempo», o de Brasil y Argentina que “se distinguen por tener una industria farmacéutica nacional grande que actúa como regulador”.

Alertó sobre el caso colombiano, en donde “una política explícita de desregular y acabar con los controles de precios de los medicamentos a mediados de la década pasada», sumado a la asignación de recursos para «pagar todos los medicamentos de alto costo a cualquier precio”, por poco lleva a “la quiebra del sistema de salud”.

La directora del Centro de Pensamiento, Medicamentos, Información y Poder de la Universidad Nacional de Colombia, Claudia Vaca, considera que “los esfuerzos de coordinación regionales formales como la Alianza del Pacífico, o como la misma Comunidad Andina (...) no incluyen dentro de sus prioridades la regulación farmacéutica o regulación de precios”.

“Tal vez sí (incluyen) la estandarización de los procesos de aprobación de las agencias sanitarias en términos de las normas de calidad, que son las que favorecen el comercio”, criticó la farmacoepidemióloga y docente en una entrevista con Efe.

4. Latinoamérica y Europa: ¿Dos universos?

Latinoamérica es un universo aparte en la materia si se considera que hay una variabilidad enorme de precios de país a país, que no siempre las tendencias se mantienen en un mismo medicamento y que cada mercado está supeditado a la competencia que haya lugar.

Las diferencias que existen con Europa son claras, en países como España existe «un sistema de salud único» en el que la red pública es la «gran compradora», con lo cual puede «ejercer una presión en el mercado de medicamentos» y tener «un control más directo en la compra de estos y por ende en el precio», describe Analía Porras.

Dicha situación contrasta en gran medida con Latinoamérica, en donde predominan sistemas de salud segmentados y diversas fuentes de compra de medicamentos como por ejemplo las entidades de seguridad social, organismos que realizan labores humanitarias, el sector privado o inclusive el llamado «gasto de bolsillo».

5. Un mal negocio

Esa falta de articulación entre los países que describe Vaca se ha traducido en fallas en la manera en la que los Gobiernos negocian con la industria farmacéutica, que «dada la globalización tiene un poder corporativo» casi equiparable al de los Estados mismos.

«Ellos tienen una coordinación multinacional muy fuerte y los países actúan de manera individual aislados y eso dificulta mucho que tengan éxito las reformas o las propuestas de regulación», explica.

El exministro Gaviria considera que se requiere de «una política farmacéutica fuerte, con control de los precios de los medicamentos y estímulos a la competencia», lo cual «es necesario para garantizar el futuro financiero de todos los sistemas de salud en Latinoamérica».

6. El rol de las farmacéuticas

Pese al innegable aporte de la industria farmacéutica a la innovación en salud en Latinoamérica, es claro que su reputación ha sido cuestionada por el rol que ha desempeñado en la negociación de los precios de los medicamentos.

Claudia Vaca opina que la industria ha tenido «una actitud irresponsable con la sostenibilidad de los sistemas de salud».

«Está suficientemente documentado que las prácticas de las farmacéuticas se parecen a las de la industria tabacalera y otras industrias extractivas en sectores en los cuales uno no esperaría que hubiese similitud, porque en principio su función es loable y se esperaría que aporten y que ayuden aliviar el sufrimiento humano, pero lastimosamente sus prácticas son tan irresponsables que ponen en riesgo su propia reputación», sentenció.

El exministro de Salud colombiano, por su parte, afirma que las compañías farmacéuticas «han intentado algo positivo pero que no nos ha beneficiado» a todos, ya que en países de bajos ingresos «han decidido explícitamente bajar los precios de los medicamentos, pero otros quedan en la mitad, no se hacen esos esfuerzos de democratización».

Desde otra perspectiva, el investigador chileno cree que «las cadenas también se tienden a concentrar en los sectores que tienen capacidad de pago, y los lugares geográficos donde no hay poder adquisitivo a veces no tienen cobertura de farmacias, es un tema en el que los Estados deberán preocuparse».

7. El dilema del huevo o la gallina

Diferentes expertos y centros de investigación han tratado de definir en qué países están las medicinas más costosas o asequibles, no obstante, la tarea no es nada fácil pues según precisa la doctora Porras «el mercado de medicamentos a nivel mundial no es transparente».

«La política de la industria farmacéutica para precios en general está caracterizada por lo que se llama precios diferenciales, es decir, que según el país establecen precios», dice Analía Porras al explicar las dificultades que tienen los investigadores para tratar de estudiar y el porqué de la variabilidad que arrojan los estudios.

Por ejemplo, los investigadores Roberto Álvarez y Aldo González de la Universidad de Chile publicaron el Análisis Comparativo de Precios de Medicamentos en Latinoamérica, un informe en el que trabajaron varios años y abarcó «las seis principales economías» regionales.

El reporte concluye que el país más económico para comprar medicinas «a nivel agregado y en salida de farmacia» es Perú, seguido de México, Argentina, Chile, Colombia y por último Brasil, catalogado el más costoso.

En medicamentos innovadores, Argentina y luego Perú serían los países con menores precios. México y Argentina, a su vez, tienen los precios más asequibles de productos similares o genéricos de marca.

En el caso de los medicamentos denominados genéricos puros Perú y Chile «serían los más baratos».

«Nosotros lo que hicimos fue tomar una muestra que comprende medicamentos con receta, sin receta, de todo tipo. (...) Vimos una canasta a nivel nacional que prácticamente considera el 80 % de lo que se vende en un país», dijo a Efe Aldo González.

Canadá. Nuevas regulaciones que permiten controlar el precio de los medicamentos y la reacción de la industria Salud y Fármacos, octubre 2019

En Canadá la atención médica es universal pero no cubre los medicamentos recetados, y aunque limita los precios de los medicamentos, Canadá gasta más que otros países de altos ingresos excepto EE UU, Suiza y Alemania. Según un panel asesor del gobierno uno de cada 10 canadienses no puede comprar sus recetas [1].

| Gasto en medicamentos | |
|-----------------------|----------------------------|
| | US\$ por persona (2017) |
| EE UU | 1.200,0 |
| Suiza | 963,2 |
| Alemania | 822,6 |
| Canadá | 805,8 |

Source: Organisation for Economic Co-operation and Development; Health Canada

La cobertura de medicamentos de venta con receta se obtiene a través de una variedad de planes públicos y privados; el sistema

está descentralizado y cada jurisdicción tiene programas diferentes.

A continuación, resumimos tres noticias que Allison Martell ha escrito para Reuters explicando la innovación que el gobierno de Canadá ha aprobado para reducir los precios de los medicamentos y las reacciones de la industria farmacéutica.

Un cambio radical

El gobierno anunció a finales de agosto las regulaciones finales de la mayor reforma al régimen de precios de medicamentos de Canadá desde 1987. De acuerdo con los planes, se reducirían los precios de los medicamentos protegidos por patentes, que son mucho más altos que en la mayoría de los países, en miles de millones: en una década se estima que ahorraría a los canadienses C\$13.200 millones (US\$10.000 millones).

Las regulaciones están basadas en gran medida en un borrador de diciembre de 2017. La demora llevó a especular que la oposición de la industria conseguiría descarrilar el intento de cambio.

En una entrevista, Ginette Petitpas Taylor, ministra de salud comentó: "Con estas regulaciones estamos dando el mayor paso en una generación para reducir el precio de los medicamentos en Canadá". Según la ministra, las nuevas reglas sentarían las bases para un nuevo programa nacional de medicamentos.

La Asociación Canadiense de Seguros de Vida y Salud calificó las regulaciones como "un paso crucial para reducir los gastos de los medicamentos recetados para todos los canadienses". La provincia de Columbia Británica también aplaudió la medida y dijo en un comunicado: "La gente de C.B. y de todo Canadá ahora están mejor protegidos contra los precios excesivos de los medicamentos que establecen los fabricantes".

El profesor de la Universidad de Columbia Británica, Steve Morgan, que estudia el acceso a los medicamentos y ha abogado por un nuevo programa nacional de medicamentos, calificó las reglas de "un paso adelante audaz. Ahora la parte difícil: la implementación, describi todos los detalles sobre cómo se aplicarán las reglas; y, sin duda, desafíos legales de la industria", escribió en un tuit.

Las regulaciones otorgan nuevos poderes a la Junta de Revisión de Precios de Medicamentos Patentados (PMPRB), que establece los precios máximos de los medicamentos. La Junta cambiará la lista de países que se utilizan para determinar los precios en Canadá dejando de incluir a EE UU y Suiza, donde los precios son más altos. Este cambio podría afectar a los medicamentos que ya están en el mercado. También considerará la costo/eficacia de los medicamentos y medirá por primera vez años de vida ajustados por calidad.

La regulación exigirá que los fabricantes de medicamentos comuniquen a la PMPRB los descuentos confidenciales que hacen en otros países, como hacen con el NICE del Reino Unido.

Las nuevas reglas se publicaron en un registro oficial y entrarán en vigor el 1 de julio de 2020. Inicialmente se esperaba que entrara en vigor en enero, las regulaciones se retrasaron para que el gobierno pudiera revisar los comentarios. La regulación se aplicará solo a los medicamentos aprobados por Health Canada.

Hasta ahora, los fabricantes de medicamentos han establecido sus precios de lista según las pautas publicadas por la agencia. Cuando hay desacuerdo, el personal de la PMPRB podía desafiar a los fabricantes de medicamentos en un tribunal interno. La mayoría de los casos se resolvían, pero si este no era el caso se podía apelar a la corte federal pudiendo llegar hasta la Corte Suprema de Canadá. Con las nuevas regulaciones vienen nuevas pautas y la posibilidad de nuevos desafíos judiciales.

La oposición esperada de la industria

Nada más anunciarse las nuevas regulaciones, cinco compañías farmacéuticas dijeron que habían presentado una queja en un tribunal canadiense cuestionando la constitucionalidad de las nuevas regulaciones para determinar los precios de los medicamentos protegidos por patente, entablando una pelea con el gobierno federal antes de las elecciones del 21 de octubre.

Las oficinas canadienses de las compañías estadounidenses Merck, Janssen de Johnson & Johnson, Bayer AG, y Boehringer Ingelheim de Alemania, y Servier Inc. de Francia presentaron la queja en el Tribunal Superior de Quebec

Merck Canadá en un comunicado dijo que la nueva reglamentación "retrasará y limitará el acceso de los canadienses a los nuevos medicamentos innovadores".

Janssen se hizo eco de las preocupaciones de Merck Canadá, y agregó que las provincias ya habían adoptado políticas para controlar los costos de los medicamentos patentados.

Las cinco empresas dijeron el viernes, en comunicados de prensa separados, que, en Canadá, las 10 provincias siempre han tenido la autoridad para regular los precios de los medicamentos, no el gobierno federal.

A primeros de septiembre Innovative Medicines Canada (IMC), el principal grupo de presión de la industria farmacéutica de Canadá, junto con 16 de sus compañías miembros, entre ellas AbbVie, Astellas Pharma, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Novartis y Pfizer, presentaron una segunda demanda para bloquear las nuevas regulaciones que reducirían los precios de los medicamentos patentados. Utilizando la ley general de patentes argumentan que Canadá no puede usar las regulaciones para "alterar fundamentalmente" el papel de su regulador federal de precios de medicamentos.

"No entraríamos en esto a la ligera. La industria vive y respira salvando vidas, pero para hacerlo requiere un modelo comercial viable", dijo la presidente de IMC, Pamela Fralick, en una entrevista. "Canadá no está creando un entorno sostenible para los medicamentos innovadores".

Fralick dijo que la industria había estado tratando de trabajar con Health Canada para encontrar alternativas políticas a la propuesta durante casi dos años. También afirmó que los fabricantes de medicamentos asumen muchos riesgos en el proceso de crear estos medicamentos. Nuestra preocupación es que se decidirá globalmente que los medicamentos no se comercializarán en Canadá".

IMC ha afirmado, lo que la industria no se cansa de repetir sin presentar evidencia de que, si bajan los precios de los medicamentos nuevos, podrían comercializarse tarde o no comercializarse en Canadá, y que la política desalentará la inversión en Canadá. El gobierno recordó que en muchos países con precios más bajos de medicamentos la industria farmacéutica ha hecho inversiones mayores que en Canadá, y el acceso a medicamentos es semejante o mejor que en Canadá.

Douglas Clark, director ejecutivo de la PMPRB, en una conversación con los periodistas comentó: "Anticipamos un aumento considerable de litigios, al menos inicialmente, a medida que los dueños de las patentes prueban la validez de las nuevas regulaciones. "Es de esperar que ocurra cada vez que se cambian significativamente las reglas".

El efecto carambola

La industria siempre ha temido que los cambios regulatorios que les afectan negativamente se propaguen de un país a otros. Esto lo hemos visto en América Latina. Para las farmacéuticas el impacto de los cambios en Canadá sería mucho mayor si EE UU, el mercado de medicamentos más importante del mundo, el que genera las mayores ganancias a la industria, decide importar medicamentos de Canadá o incluir a Canadá entre los países cuyos precios de medicamentos pueda usar para determinar sus precios.

La administración de Trump dijo en julio que permitiría a los estados de EE UU y a otras entidades iniciar programas piloto para importar medicamentos de Canadá. La administración también está considerando vincular lo que paga por medicamentos bajo el programa Medicare, un seguro federal de salud para los estadounidenses mayores de 65 años, a los precios en otros países de altos ingresos en los que estaría incluido Canadá.

Reuters informó en febrero que los grupos de presión habían tratado de evitar las reformas canadienses con una oferta de reducir sus ingresos en C\$8.600 millones (1US\$=C1,31) durante 10 años, congelar los precios o reducir el costo del tratamiento de las enfermedades raras. De momento no han podido llegar a un acuerdo

Referencias

1. Natalie Obiko Pearson, Marina Stanley. Trudeau's drug-price overhaul is set to cost drugmakers billions. Bloomberg, 6 de septiembre de 2019. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2019-09-06/trudeau-s-drug-price-overhaul-is-set-to-cost-drugmakers-billions>

Fuentes originarias

1. Allison Martell. Canada enacts drug price crackdown, in blow to pharmaceutical industry. Revisores: Denny Thomas, Nate Raymond y David Gregorio. Reuters, 9 de agosto de 2019. <https://www.reuters.com/article/us-canada-pharmaceuticals-idUSKCN1UZ0XH>
2. Allison Martell. Companies file suit in Canada challenging new rules to lower drug prices. Reuters, 23 de agosto de 2019. <https://www.reuters.com/article/us-canada-pharmaceuticals/merck-canada-says-new-drug-price-regulations-are-unconstitutional-idUSKCN1VD21M>
3. Allison Martell, Drugmakers file second court challenge to Canada's new drug price rules. Reuters, 6 de septiembre de 2019. Editado por Denny Thomas y Dan Grebler <https://www.reuters.com/article/us->

[canada-pharmaceuticals/drugmakers-file-second-court-challenge-to-canadas-new-drug-price-rules-idUSKCN1VR276](https://www.reuters.com/article/us-canada-pharmaceuticals/drugmakers-file-second-court-challenge-to-canadas-new-drug-price-rules-idUSKCN1VR276)

EE UU. **ICER critica fuertemente a la FDA, PTC, y Sarepta por los altos precios de Emflaza, Exondys 51 para la distrofia muscular Duchenne** (ICER blasts FDA, PTC and Sarepta for high prices on DMD drugs Emflaza, Exondys 51)

Amber Tong

Endpoint News, 16 de agosto de 2019

<https://endpts.com/icer-blasts-fda-ptc-and-sarepta-for-high-prices-on-dmd-drugs-emflaza-exondys-51/>

Traducido por Salud y Fármacos

ICER tiene palabras fuertes para PTC Therapeutics, Sarepta y la FDA. Según el guardián de los precios de los medicamentos de EE UU, al precio actual, sus respectivos tratamientos nuevos para la distrofia muscular de Duchenne (DMD) son decididamente no rentables.

El informe final, que consolida las conclusiones de un borrador emitido en mayo, incorpora la opinión de un panel de 17 expertos que ICER convocó a una reunión pública el mes pasado. También basó su análisis en los precios anuales actualizados de Emflaza (deflazacort) y Exondys 51 (eteplirsén) de US\$81.400 y más de un millón, respectivamente, tras haber usado números inferiores "incorrectos" en los cálculos iniciales.

Actualmente, el tratamiento de los 6.000 pacientes jóvenes con DMD que residen en EE UU consiste en corticosteroides y atención de apoyo, ICER (más conocido formalmente como Instituto de Revisión Clínica y Económica) respondió a dos preguntas principales con los costos en mente: ¿es el deflazacort mucho más eficaz que la prednisona, un corticosteroide mucho más barato? Eteplirsén, dado su alto precio, ¿ofrece una mejora lo suficientemente grande como para garantizar su incorporación al régimen estándar?

La respuesta a ambas preguntas, según ICER, es no.

Para ser precisos, 10 de los 17 miembros de su consejo asesor acordaron que el deflazacort confiere un mayor beneficio para la salud que la prednisona, ya que los pacientes que toman el medicamento parecen tener una mejor función motora y experimentar menos aumento de peso. El último punto también es importante para los cuidadores, ya que reduce la carga de su cuidado en el día a día, reconocieron.

Sin embargo, argumentan que el precio del medicamento no está justificado, y la mayoría está de acuerdo en que a largo plazo no compensa.

Mientras que los pacientes de EE UU alguna vez importaron el medicamento por solo US\$1.000 al año, cuando Marathon lo adquirió y utilizando datos antiguos obtuvo la aprobación de la FDA le subió el precio a US\$89.000. Posteriormente, PTC Therapeutics adquirió la controvertida biotecnología y se comprometió a reducir el precio.

El informe dice "Los eventos en torno a la aprobación de deflazacort por parte de la FDA son un modelo de cómo no promover la innovación".

<https://www.fiercepharma.com/pharma/doescompetition-equal-lower-prices-ms-drugs-defied-cost-logic-as-challengers-swarmed>

Traducido por Salud y Fármacos

Los panelistas quedaron menos impresionados con los resultados de eteplirsén, votando 16 a 1 que no hay evidencia adecuada para afirmar que el medicamento es superior al corticosteroide y la atención de apoyo. También se mostraron unánimemente escépticos sobre el tratamiento experimental con golodirsén de Sarepta, que también se incluyó para su revisión, pero no en el análisis detallado por la falta de datos clínicos e información sobre precios.

ICER sugirió que, dado que la eficacia de eteplirsén aún no se ha demostrado, debería tener un precio más cercano al costo marginal. Sarepta acaba de presentar un plan para hacer un ensayo confirmatorio, y se espera que los datos estén disponibles en 2024.

La conclusión principal: Se reconoce el mérito de los tratamientos innovadores que pueden ofrecer beneficios para los pacientes y las familias que luchan con afecciones graves que acaban en muerte prematura. Sin embargo, cuando se introducen tratamientos como el eteplirsén, con evidencia totalmente inadecuada para demostrar un beneficio clínico, a un precio extremadamente alto y sin un compromiso adecuado del fabricante para generar y compartir evidencia adicional en un cronograma rápido, tanto los pacientes como las familias y los otros pacientes que utilizan el sistema de salud, e incluso los futuros innovadores sufren pérdidas significativas.

En la reunión pública, los defensores de los pacientes, sin embargo, cuestionaron la metodología de ICER. Fleur Chandler, un economista de la salud de Duchenne UK, calificó sus supuestos como "enormes y múltiples afirmaciones no probadas".

"El proceso ICER simplemente no permitió suficiente tiempo para revisar adecuadamente una enfermedad tan compleja como la DMD; para hacer revisiones sistemáticas de la literatura, recolectar la evidencia o construir modelos sólidos", dijo en la reunión, según un resumen.

Un representante de la influyente Proyecto Padres de Distrofia Muscular (Parent Project Muscular Dystrophy) instó a ICER a considerar retrasar la revisión de los productos que obtienen una aprobación acelerada, ya que "realizar una evaluación cuando se sabe de antemano si habrá 'insuficiente evidencia' disponible para el análisis no tiene ningún valor".

También advirtió contra la sugerencia de ICER a los pagadores en relación a la autorización previa, en la cual las aseguradoras establecen criterios para determinar quién calificaría para la cobertura. Las autorizaciones previas frecuentes podrían ocasionar lagunas o demoras en la atención y socavar la efectividad, dijo.

EE UU. **La competencia ¿reduce los precios? Los medicamentos para la esclerosis múltiple parece que no responden a esa lógica** (*Does competition equal lower prices? MS drugs defied cost logic as challengers swarmed in*)
 Kyle Blankenship
FiercePharma, | 29 de agosto de 2019

Antes solo había unos pocos competidores, pero ahora hay un buen número de terapias para la esclerosis múltiple (EM): en el 2016, en solo siete años, el número de medicamentos aprobados casi se había triplicado. Es un crecimiento rápido, pero algo creció más rápidamente: los precios de lista de esos medicamentos.

Según un nuevo estudio publicado en JAMA Neurology, el precio promedio de las terapias autoadministradas que modifican la EM se cuadruplicó entre 2006 y 2016, a medida que aumentaba el número de productos competidores.

Investigadores de la Universidad de Pittsburgh descubrieron que había aumentado de precio de las cuatro las terapias que se comercializaron antes de 2009 y de las siete que se introdujeron entre 2009 y 2016. En general, el precio anual promedio de esas terapias aumentó de US\$18.660 a US\$75.847; es decir, el aumento promedio anual fue de 12,8%.

Estos datos son preocupantes para los funcionarios que han afirmado que cuando crece la competencia bajan los precios de los medicamentos.

En una comunicación, Alvaro San-Juan-Rodríguez, doctor en farmacia y autor principal, dijo: "Uno de los descubrimientos más importantes fue que los precios de estos medicamentos han aumentado en paralelo. Solo hay un par de excepciones que se desvían de esa tendencia general".

Entre 2006 y 2016, el gasto de bolsillo para los pacientes de Medicare tratados con medicamentos para la EM aumentó de US\$371 a US\$2,673, es decir, aumentó más de siete veces.

"Aquí no estamos hablando de pacientes sin seguro médico", dijo, Inmaculada Hernández, coautora del estudio en un comunicado. "Estamos hablando de pacientes asegurados, bajo Medicare. Aun así, están pagando mucho más por medicamentos para la esclerosis múltiple que hace 10 años".

Los hallazgos no aportan nada nuevo a los guardianes de la eficiencia de los medicamentos, que han criticado frecuentemente la falta de costo- efectividad. Vale la pena notar que los nuevos medicamentos para la EM, aprobados después de 2016 con precios de lista altísimos, no han eludido la ira de los guardianes.

En marzo de 2017, el Instituto de Revisión Clínica y Económica (ICER, por sus siglas en inglés), una entidad privada que analiza la costo-eficiencia de los medicamentos en EE UU, dijo que la mayor parte de los medicamentos para la EM estaban sobre valorados, y ICER solo consideró a Lemtrada de Sanofi como superior a la terapia de apoyo.

Esa lista de medicamentos inútiles que deben ponerse en lista de espera incluía medicamentos de Teva Pharmaceutical, Biogen y Bayer, y los medicamentos orales más nuevos de Biogen, Novartis y Sanofi, que produce Aubagio además de Lemtrada.

Desde entonces, la respuesta de ICER, y la del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE) en Inglaterra, sobre los medicamentos para la EM no ha sufrido cambios.

En junio, ICER se negó a recomendar Mayzent de Novartis a las aseguradoras. La FDA lo había aprobado en marzo para la EM progresiva secundaria con un precio de lista de US\$88.500.

Mayzent "en comparación con la mejor atención de apoyo, añade gastos sustanciales sin alargar la vida de forma significativa", dijo ICER en ese momento. Incluso con la reserva de ICER, los analistas creen que Mayzent podría tener un gran éxito.

En septiembre, la terapia primaria de Roche para la esclerosis múltiple progresiva, Ocrevus, también recibió un "no" de NICE, que dijo que las estimaciones de costo/efectividad de Roche eran "mucho más altas que las que NICE normalmente considera aceptables para utilizar los recursos del NHS".

Roche calificó la noticia de "devastadora" y dijo que el medicamento llenaba una necesidad insatisfecha en el mercado de Reino Unido.

Estas advertencias no han impedido que las farmacéuticas innovadoras continúen buscando nuevos productos para la EM.

En junio, la FDA aceptó la solicitud de comercialización de ozanimod de Celgene para la EM recurrente. En enero, Bristol-Myers Squibb había anunciado un acuerdo de fusión con Celgene, y ha calificado a ozanimod como el mejor medicamento en su clase para la EM recurrente y el primero en su clase para la enfermedad inflamatoria intestinal.

EE UU. Los legisladores a Teva y Mylan: Dejen de impedir nuestra investigación sobre cómo se determinan los precios (*Lawmakers to Teva and Mylan: Stop stonewalling our price-fixing probe*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 4 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/years-after-original-probe-sanders-and-cummings-keep-pressing-teva-and-mylan-for-drug>

Traducido por Salud y Fármacos

Los miembros del Congreso federal, el Rep. Elijah Cummings [a] y el senador Bernie Sanders quieren respuestas sobre los precios de los genéricos, y al no recibirlas del Departamento de Justicia, están presionando a los fabricantes de medicamentos para obtener la información. Una vez más.

En cartas a ejecutivos de Mylan, Teva y Heritage Pharmaceuticals, los congresistas solicitaron la información específica sobre precios que habían intentado obtener en 2014. Pero esta vez, también han acusado a las empresas de conspirar para no dar información.

Utilizando los correos electrónicos obtenidos por la oficina del Fiscal General de Connecticut durante su investigación de fijación de precios, Cummings y Sanders sostienen que las compañías coordinaron una respuesta unificada a la investigación del Congreso. En un correo electrónico, un representante de

Heritage escribió que las empresas responderían con "cartas educadas que dirían 'dejen de joder'", según una demanda presentada por los fiscales generales del estado.

Las nuevas cartas de Cummings y Sanders solicitan información sobre los supuestos "intentos de los fabricantes de medicamentos de coordinar sus respuestas a nuestra investigación". Dijeron que las respuestas anteriores de las compañías fueron inadecuadas y podrían haber violado la ley federal.

Casi cinco años después de su primera solicitud, las compañías aún no han entregado ningún documento, escribieron los legisladores. La "obstrucción aparente" no solo ha retrasado la investigación, sino que "puede haber causado más daño a los pacientes y proveedores de atención médica al retrasar el descubrimiento de la evidencia sobre la fijación de precios de las compañías".

Los congresistas escribieron que "obstruir o evadir una investigación del Congreso, incluyendo la retención u ocultación de información, es una violación de la ley federal".

Los congresistas buscan información específica sobre medicamentos, como ingresos por ventas, gastos, contratos de venta y más. Ante la supuesta obstrucción, quieren también ver las comunicaciones de las empresas que estén relacionadas con la solicitud de información de 2014, incluyendo los documentos y registros de las llamadas telefónicas.

Teva dijo en un comunicado que la compañía "continúa cooperando plenamente con todas las investigaciones". Una portavoz de Mylan dijo a FiercePharma que la compañía "respeta el interés que desde hace tiempo tiene el Congreso en los precios de los medicamentos y ha seguido trabajando constructivamente con el Congreso para proporcionar la información relevante que han solicitado". La compañía niega haber obstruido la solicitud previa de información.

"Con ayuda externa, hemos investigado a fondo las denuncias de varios fiscales generales del estado contra nuestra empresa y empleados, incluyendo la denuncia más reciente relacionada con la obstrucción", agregó la portavoz de Mylan. "No hemos encontrado ninguna evidencia que corrobore las acusaciones".

Las cartas de esta semana son solo la última demanda que estas empresas y otras han recibido a lo largo de años de acusaciones e investigaciones sobre la fijación de precios. En mayo, decenas de fiscales generales estatales demandaron a Teva y a otras 19 empresas alegando una conspiración entre toda la industria para fijar y amañar los mercados.

En una presentación ante la Comisión de los Mercados de Valores (Securities and Exchange Commission SEC), Mylan dijo que cree que las acusaciones incluidas en la demanda de los Fiscales Generales no tienen "mérito" y que tiene la intención de defenderse de ellos "enérgicamente". Por su parte, en relación con la acusación de fijar los precios, Teva niega haber participado en "una conducta que pueda generar responsabilidad penal".

El Departamento de Justicia ha estado investigando la fijación de todos los precios, pero su investigación no ha conseguido

información para presentar una demanda legal. En 2017, los fiscales lograron acuerdos para obtener una declaración de culpabilidad de dos ex ejecutivos de Heritage Pharma, que ahora están cooperando con la investigación.

Después, en mayo, la misma compañía llegó a un acuerdo con los fiscales federales. Sanders y Cummings escribieron a los funcionarios del Departamento de Justicia en junio para que reavivaran la demanda. En los documentos presentados ante la SEC, Teva y Mylan dijeron que están cooperando con el Departamento de Justicia.

Nota (a). El representante Rep. Elijah Cummings murió en octubre de 2019, está considerado como uno de los mejores legisladores de los últimos tiempos.

EE UU. Grupos de pacientes se enfrentan con Gilead por su caro tratamiento para la prevención del VIH (*Patient groups push back against Gilead's pricey HIV prevention treatment*)

Deena Beasley

Reuters, 7 de agosto de 2019

<https://www.reuters.com/article/us-gilead-hiv-focus/patient-groups-push-back-against-gileads-pricey-hiv-prevention-treatment-idUSKCN1UX113?feedType=RSS&feedName=healthNews>

Traducido por Salud y Fármacos

Gilead Sciences espera vender pronto su costoso nuevo medicamento para prevenir el VIH en personas que tienen riesgo de contraer la infección, pero la empresa se enfrenta a la oposición de una fuente inusual: los defensores de los pacientes.

Estas asociaciones tradicionalmente han presionado a las aseguradoras para que paguen los nuevos medicamentos contra el VIH, independientemente de los costos. Pero al menos tres organizaciones estadounidenses ahora se preguntan si Descovy de Gilead sería la mejor opción para la mayoría de las personas en riesgo de exposición.

Una versión genérica del medicamento preventivo actual, Truvada, se venderá en EE UU en septiembre de 2020, lo que debería reducir los costos y permitir que muchas más personas accedieran a la terapia.

Algunas aseguradoras se hacen eco del enfrentamiento, e insinúan que el precio será una barrera para cubrir Descovy.

"Según la información científica que hemos visto hasta ahora, no hay indicios de que todos deban tomar Descovy", dijo a Reuters Tim Horn, director de acceso y de precios de los medicamentos de la Alianza Nacional de Directores Estatales y Territoriales del SIDA (NASTAD).

"No vemos ninguna razón para evitar que las aseguradoras comerciales o los programas de Medicaid que quieran usar Truvada genérica (para la prevención) lo hagan, siempre que aseguren que no negarán el acceso a Descovy a quienes lo necesiten", dijo.

Truvada, también fabricado por Gilead se ha utilizado para tratar a las personas infectadas con VIH desde 2004. En 2012, se aprobó como píldora diaria para la profilaxis previa a la

exposición, o la PrPE, y sigue siendo la única terapia preventiva en el mercado estadounidense.

Descovy, que en los ensayos clínicos ha demostrado ser menos tóxica que Truvada para los riñones y los huesos, fue aprobada en 2016 para las personas que ya están infectadas con el VIH. Los asesores de la FDA recomendaron que la agencia apruebe Descovy para reducir el riesgo de infección sexual por VIH en hombres y mujeres transgénero que tienen sexo con hombres.

Cuando se preguntó a Gilead sobre las críticas de los grupos de pacientes, dijeron que Descovy es más seguro que Truvada y ofrece un suministro más eficiente de su componente antiviral, provocando una mayor concentración del medicamento en las células que se pueden infectar con el VIH.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) estiman que en EE UU 1,1 millones de personas podrían beneficiarse de la PrPE. Las poblaciones de alto riesgo incluyen a las personas que tienen relaciones sexuales con alguien que está infectado con el VIH o que comparten equipos y agujas al inyectarse. Gilead dijo que 213.000 personas utilizaron Truvada para la prevención del VIH en el segundo trimestre de este año.

La compañía se ha comprometido a ayudar a la administración Trump a lograr el objetivo de detener la transmisión del VIH en EE UU en una década. En mayo, Gilead dijo que donaría suficiente Truvada anualmente para suministrar PrEP a 200.000 estadounidenses sin seguro, hasta que Descovy sea aprobado para la prevención del VIH, y luego pasará a los pacientes al nuevo tratamiento.

Immunidad en los precios

Los fabricantes de medicamentos contra el VIH se han protegido en gran medida de la competencia genérica. Cada vez que una de sus terapias estuvo cerca de perder la protección de la patente, los avances científicos les permitieron introducir un nuevo medicamento que mejoró a su predecesor, a menudo con un precio más alto.

Tanto Truvada como Descovy cuestan US\$21.000 por año, antes de los descuentos proporcionados a las aseguradoras de salud públicas y privadas. En la primera mitad de 2019, las ventas de Truvada totalizaron US\$1.300 millones. Las ventas del Descovy ascendieron a US\$700 millones y se espera que aumenten a US\$3.000 millones anuales para 2024, según la empresa de datos financieros Refinitiv IBES.

Teva Pharmaceutical venderá una versión genérica de Truvada el próximo año. Se espera que haya una competencia de precios más significativa cuando surjan otros competidores en 2021.

El presidente ejecutivo de Teva, Kare Schultz, expresó confianza en encontrar un mercado para Truvada genérico, y dijo que la compañía ha mantenido conversaciones preliminares con las aseguradoras estadounidenses.

Las aseguradoras de salud "normalmente dicen que, si hubiera algo que fuera el estándar de oro, preferirían usar el genérico para el estándar de oro en lugar de cambiar a un nuevo producto", dijo Schultz a Reuters.

Algunos destacados defensores de los pacientes, incluyendo la organización comunitaria Grupo de Acción para el Tratamiento (Treatment Action Group TAG) y NASTAD, que aboga por la salud pública, dijeron a Reuters que Gilead no ha demostrado que el tratamiento más nuevo aporte beneficios superiores que justifiquen su uso, excepto en personas con problemas de riñón o densidad ósea. En un momento en que los precios de los medicamentos contra el VIH están subiendo, sus puntos de vista pueden apoyar a las aseguradoras que habitualmente prefieren medicamentos genéricos para reducir los gastos.

Jeremiah Johnson, director del proyecto del VIH en TAG, dijo a Reuters que está abierto a temer una conversación sobre los planes de salud que requieren que las personas prueben un medicamento genérico antes de usar un régimen significativamente más caro como Descovy.

TAG y PrEP4All Collaboration, que tiene como objetivo ampliar el acceso a la PrEP para todos los estadounidenses, a principios de este año pidieron a la FDA que convocara la reunión para que el comité asesor revisara Descovy, citando preocupación por los datos de los ensayos de Gilead y sus prácticas de fijación de precios.

No todos los expertos son tan abiertos al cuestionar los objetivos de Gilead. El Dr. Paul Volberding, director del Instituto de Investigación del SIDA en la Universidad de California en San Francisco dijo a Reuters que el uso de Descovy para la PrEP debería estar disponible para las personas que tienen seguro para pagarlo, mientras que un genérico podría tener sentido para las personas con menos cobertura.

"La diferencia de seguridad es pequeña, pero real", dijo.

El Dr. Anthony Fauci, director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, dijo a Reuters que Descovy puede proporcionar alguna ventaja porque permanece en el cuerpo por más tiempo que Truvada. "Si omite una dosis o dos, es poco probable que haya una brecha en la protección", dijo.

Pero algunas aseguradoras de salud, que cubren en gran medida a Truvada para la PrPE, no están convencidas de que Descovy aporte un beneficio significativo.

"Según la información actual y los datos disponibles en este momento, creemos que el genérico de Truvada será la opción más rentable para la PrPE", dijo David Lassen, director clínico de Prime Therapeutics, que administra los beneficios de farmacia de la aseguradora Blue Cross Blue Shield.

La empresa Express Scripts, la administradora de beneficios de farmacia propiedad de Cigna, dijo que el precio es una gran barrera para el uso de Truvada para la PrPE.

"Ciertamente trataríamos de aprovechar los ahorros por el uso del genérico de Truvada para ayudar a mejorar el acceso de los pacientes y los pagadores", dijo la compañía a Reuters.

EE UU. Un tratamiento oncológico de Roche a US\$17.050 por mes, más barato que su rival Vitakvi (Roche cancer treatment priced at US\$17,050 a month, lower than rival Vitakvi)

Reuters, 16 de agosto de 2019

<https://www.reuters.com/article/us-roche-hldg-fda-pricing/roche-cancer-treatment-priced-at-17050-a-month-lower-than-rival-vitakvi-idUSKCN1V61G8>

Traducido por Salud y Fármacos

Roche ha valorado su tratamiento personalizado para el cáncer, Rozlytrek, en US\$17.050 por mes, casi a la mitad del precio mensual de su medicamento rival de Bayer y Eli Lilly, que fue aprobado el año pasado.

El fármaco de Roche y Vitakvi de Bayer/Lilly son para tumores con anomalías genéticas raras llamadas fusiones NTRK, independientemente de la parte del cuerpo en que comenzó la enfermedad.

Vitakvi, desarrollado conjuntamente por Bayer y Loxo Oncology de Lilly, obtuvo la aprobación en noviembre y tiene un precio de US\$32.800 por mes.

Si bien el precio de Rozlytrek es "casi un 50% más bajo" que el de Vitakvi, existen diferencias en la seguridad y la eficacia de los dos tratamientos, dijo Umer Raffat, el analista de Evercore ISI.

Raffat señaló que la indicación de Roche es más amplia, pero dijo que la discrepancia de precios es una "dinámica competitiva interesante".

La FDA aprobó Rozlytrek el jueves para tratar ciertos tipos de tumores sólidos, que muestran fusiones de NTRK.

El medicamento también obtuvo el visto bueno de la FDA para tratar a adultos con cáncer de pulmón de células no microcíticas, cuyos tumores muestran mutaciones genéticas llamadas fusiones ROS1.

Rozlytrek cuesta alrededor de US\$204.560 al año en pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no microcíticas positivo para ROS1 y para adultos con tumores sólidos con fusión positiva NTRK, dijo el viernes un portavoz de la compañía.

Anualmente, alrededor de 4.000 pacientes en EE UU y 5.000 en el extranjero muestran tumores con fusión NTRK positiva, según una nota de Bernstein en junio.

EE UU. Las terapias oncológicas caras de Gilead y Novartis pierden los pacientes que participan en tratamientos experimentales (Expensive Gilead, Novartis cancer therapies losing patients to experimental treatments)

Deena Beasley

Reuters, 30 de julio de 2109

<https://www.reuters.com/article/us-gilead-novartis-trials-focus/gilead-novartis-cancer-therapies-losing-patients-to-experimental-treatments-idUSKCN1UP100>

Traducido por Salud y Fármacos

Según datos recientes, un número inusualmente alto de pacientes estadounidenses con linfoma eligen terapias experimentales en lugar de las terapias celulares costosas de Gilead y Novartis, lo

que ayuda a explicar por qué las ventas de esos dos productos no son las que se esperaban.

Tanto Yescarta de Gilead como Kymriah de Novartis, que son terapias conocidas como "CAR-T", fueron aprobadas en 2017. Pero los planes de seguros privados y públicos de momento no las cubren por su elevado precio (US\$373.000 por tratamiento único) a lo que hay que añadir los gastos hospitalarios, pudiendo resultar en una factura de más de un millón de dólares por paciente.

Las ventas de ambos CAR-Ts, que cuando salieron al mercado se anunciaron como posibles medicamentos de grandes ventas, han tardado en venderse. En el segundo trimestre, Novartis, que ha tenido problemas para cumplir con las especificaciones de fabricación de EE UU, obtuvo ventas de Kymriah por US\$58 millones, mientras que Gilead ingresó US\$120 millones por Yescarta.

Estos nuevos tratamientos toman células del sistema inmunitario de cada paciente individual y las rediseñan para combatir ciertos cánceres hematológicos, manteniendo a cerca del 40% de los pacientes vivos durante más de dos años, según algunos estudios.

Sin embargo, Medicare, el plan de salud del gobierno federal para personas mayores, que se estima que cubre más de la mitad de los pacientes con linfoma elegibles para un CAR-T, después de casi dos años de retraso aún está resolviendo los términos de pago. Las aseguradoras privadas solo cubren las terapias celulares caso por caso, en lugar de establecer pautas de cobertura estándar como lo hacen generalmente para los medicamentos nuevos.

Desde mayo de 2017 a diciembre de 2018, una cuarta parte de casi 900 pacientes adultos con linfoma tratados con CAR-Ts se inscribieron en ensayos clínicos, según Vizient, una consultora de atención médica.

Eso es inusual, ya que los pacientes generalmente prefieren usar tratamientos aprobados por la FDA antes de considerar un medicamento experimental que se está probando en un ensayo clínico. Un estudio reciente del Instituto Nacional del Cáncer estimó que solo el 8% de todos los pacientes con cáncer participan en ensayos.

Vizient analizó las facturas que recibieron los seguros de salud de 58 de los hospitales más importantes de EE UU, que incluían la mayoría de los centros autorizados para administrar CAR-Ts. Vizient descubrió que las facturas médicas de los pacientes que participan en ensayos clínicos, que reciben las terapias celulares gratuitamente de la industria, eran aproximadamente un 50% más bajas que las de las personas tratadas comercialmente con Yescarta o Kymriah. Los pacientes tratados con CAR-T casi siempre ingresan en un hospital para controlar los efectos secundarios graves.

"Un reembolso hospitalario inadecuado, especialmente para los pacientes de Medicare, puede ser un factor disuasivo significativo para que los hospitales utilicen los CAR-Ts aprobados comercialmente", dijo a Reuters Jennifer Tedaldi, directora asociada de la firma consultora ZS Associates. Tedaldi

explicó que algunos hospitales refieren a los pacientes a ensayos clínicos o eligen no usar CAR-Ts.

Hay un gran número de ensayos. La Coalición del Linfoma estima que en EE UU hay 120 ensayos de etapa media y tardía para el linfoma difuso avanzado de células B grandes, la indicación para la que Yescarta y Kymriah están aprobadas. Incluyen estudios que combinan Yescarta o Kymriah con otros tratamientos, con la esperanza de hacerlos más seguros y efectivos, así como terapias CAR-T competidoras y otros enfoques novedosos para el cáncer de sangre.

"Hay mucha actividad alrededor de los CAR-T, por tratarse de una terapia con potencial curativo tras una administración única", dijo Novartis en un comunicado enviado por correo electrónico. "Como parte de nuestro programa comercial, tenemos en cuenta que es probable que un porcentaje de pacientes reciban tratamiento en ensayos clínicos".

Gilead dijo que está trabajando para expandir el uso comercial de Yescarta, y más oncólogos están derivando pacientes a medida que se conocen los resultados. "En general, el porcentaje de pacientes que van a ensayos clínicos es pequeño", dijo Remus Vezan, jefe de desarrollo clínico, en la unidad de terapia celular Kite de Gilead.

El presidente ejecutivo de Gilead, Daniel O'Day, dijo en una conferencia telefónica que "claramente hay algunos factores a corto plazo que pueden afectar el uso de Yescarta", y agregó que ha estado involucrado en discusiones sobre el reembolso de los CAR-T.

Una cosa va por la otra

El Centro Integral de Cáncer O'Neal de la Universidad de Alabama, dijo que ahora refieren una cuarta parte de sus pacientes con linfoma a ensayos clínicos. El centro, con sede en Birmingham, está autorizado para administrar Yescarta, pero aún no la han utilizado en un paciente que tenga que pagar por falta de cobertura de seguro.

"Estamos negociando activamente con los seguros... este es un tratamiento costoso, por lo cual quieren tener confianza en nosotros", dijo el Dr. Amitkumar Mehta, jefe del programa de linfoma del centro. Al mismo tiempo, "no todos los pacientes calificarán para un ensayo clínico. Una cosa va por la otra. Hay un beneficio en el gasto, pero al mismo tiempo está recibiendo una terapia experimental".

El alto porcentaje de pacientes que se refieren a los ensayos CAR-T podría sesgar los cálculos de reembolso de Medicare, que se basan en costos promedio. En abril, los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid solicitaron comentarios públicos sobre "cómo abordar el número significativo de casos relacionados con ensayos clínicos".

La Sociedad Estadounidense de Hematología instó a la agencia a excluir los casos provenientes de los ensayos en sus cálculos, citando datos de facturas que muestran que los cargos promedio de farmacia para los pacientes en ensayos clínicos está cerca de US\$100.000, en comparación con más de US\$600.000 para los que no están en los ensayos.

Medicare también ha propuesto aumentar su pago máximo de los costos estimados de CAR-T del 50% al 65%.

"Ha habido algunas señales prometedoras, pero aún no tenemos una vía clara para los pagos de Medicare", dijo a Reuters Jack Kolosky, director de operaciones del Centro de Cáncer Moffitt en Tampa, Florida. Dijo que Moffitt tiene US\$12 millones de facturas no pagadas de Medicare por los tratamientos CAR-T, y espera que se le pague esa cantidad en este año fiscal que comenzó el 1 de julio.

Trabajo editorial de: Michele Gershberg y Edward Tobin

EE UU. A medida que el precio de la insulina se dispara, caravanas de estadounidenses van a Canadá para conseguirla

(As price of insulin soars, Americans caravan to Canada for lifesaving medicine)

Emily Rauhala

The Washington Post, 16 de junio de 2019

https://www.washingtonpost.com/world/the_americas/as-price-of-insulin-soars-americans-caravan-to-canada-for-lifesaving-medicine/2019/06/14/0a272fb6-8217-11e9-9a67-a687ca99fb3d_story.html?utm_term=.03df604d17a

Traducido por Salud y Fármacos

Presentamos un ejemplo de la peregrinación de los estadounidenses a Canadá en busca de medicamentos que no pueden pagar en su país.

Al volante: Lija Greenseid, una madre de Minnesota respetuosa de la ley conduce su Mazda5. Su hija, de 13 años, tiene diabetes tipo 1 y necesita insulina. En EE UU, cada vial puede costar cientos de dólares. En Canadá, puede comprarlo sin receta por una décima parte de ese precio.

Por eso, Greenseid dirigió una pequeña caravana a la ciudad de Fort Frances, Ontario, donde ella y otros cinco estadounidenses pagaron alrededor de US\$1.200 por medicamentos que en EE UU les habrían costado US\$12.000.

"Nos sentíamos como si estuviéramos robando la farmacia", dijo Quinn Nystrom, un diabético tipo 1 que se unió a la caravana ese día. "Hacía muchos años que no tenía 10 viales en mis manos".

Están planeando otro viaje a Canadá para abastecerse de insulina y llamar la atención sobre su causa. Esta vez, tomarán la ruta panorámica, conduciendo desde Minnesota a través de Wisconsin, Illinois y Michigan hasta London, Ontario, donde Frederick Banting descubrió la insulina hace casi un siglo.

Al igual que millones de estadounidenses, Greenseid y Nystrom están estresados e indignados por el aumento del precio de los medicamentos de venta con receta en EE UU, un problema que tanto republicanos como demócratas han prometido solucionar.

La insulina es uno de ellos. Más de 30 millones de estadounidenses tienen diabetes, según la Asociación Americana de Diabetes. Aproximadamente 7,5 millones, incluyendo 1,5 millones con diabetes tipo 1, dependen de la insulina.

Entre 2012 y 2016, el costo de la insulina para tratar la diabetes

tipo 1 casi se duplicó, según el organismo sin ánimo de lucro Health Care Cost Institute.

Algunas compañías farmacéuticas, bajo la presión de los legisladores estadounidenses, han tratado de reducir el costo para algunos pacientes. Pero muchos que dependen de la insulina siguen con dificultades. Es frecuente que recurran al racionamiento, una práctica peligrosa y a veces mortal.

Algunos diabéticos y sus familias están tomando el asunto en sus propias manos. Se reúnen en cafeterías y estacionamientos de centros comerciales para intercambiar suministros de emergencia. Un número desconocido viaja fuera del país para comprar el medicamento que salva vidas a más bajo costo.

Los funcionarios de EE UU no recomiendan nada de esto y, según las normas de la FDA, podría ser ilegal. Pero los organizadores de la caravana están hablando de su viaje porque quieren que los estadounidenses vean cómo los precios de los medicamentos llevan a la gente común a adoptar conductas extremas.

"Un sistema de atención médica malo, provoca que personas buenas se sientan como bandidos cuando necesitan medicamentos que no son asequibles", dijo Greenseid.

"Es degradante. Es desmoralizante. Es injusto".

Los pasajeros de las caravanas no son los únicos que miran hacia el norte. Los legisladores republicanos y demócratas han presentado propuestas federales y estatales para importar medicamentos de Canadá.

Esas ideas no son necesariamente populares en Ottawa, donde a muchos les preocupa que las compras masivas de los estadounidenses puedan causar escasez o subidas de precio.

Barry Power, director de farmacoterapia de la Asociación Canadiense de Farmacéuticos dijo que el grupo está siguiendo de cerca tanto las propuestas de compra de medicamentos desde EE UU como los informes de comercio transfronterizo, pero aún no ha visto que se haya interrumpido el suministro de insulina para los canadienses.

Dijo que los precios de la insulina en Canadá se controlan a través de políticas, incluyendo precios máximos y negociaciones con los fabricantes.

"Es algo que EE UU podría hacer", dijo.

Cuando Banting descubrió la insulina, con otros investigadores, a principios de la década de 1920, se negó a venderla como negocio porque no le parecía ético beneficiarse de un medicamento crítico. Finalmente vendió su parte de la patente a la Universidad de Toronto por un dólar, con la esperanza de que el medicamento siguiera siendo ampliamente accesible.

En los casi 100 años transcurridos desde entonces, la insulina se ha convertido en salvavidas para millones. Pero el precio en EE UU ha aumentado en formas que sus descubridores no podrían haber imaginado.

Cuando Nystrom fue diagnosticada con diabetes cuando era niña, a finales de la década de 1990, dijo que su familia pagaba entre US\$15 y \$20 por vial. Ahora, a los 33 años, a veces paga más de US\$300 por la misma cantidad.

Nicole Smith-Holt, quien condujo hacia el norte con Greenseid y Nystrom, dijo que su hijo gastaba en insulina alrededor de US\$1.000 al mes. Alec Raeshawn Smith, un diabético tipo 1 sin seguro, racionó su suministro de insulina debido al costo, dijo su madre. Murió en 2017.

Elizabeth Pfister es fundadora y directora ejecutiva de T1International, una organización sin fines de lucro con sede en Gran Bretaña que aboga a favor de las personas con diabetes tipo 1 de todo el mundo.

"Que EE UU tenga el mejor sistema de atención médica del mundo es un mito, porque está configurado para permitir que los estadounidenses quiebren o mueran porque no pueden pagar sus medicamentos", dijo.

Pfister creció en EE UU. Una de las razones por las que su organización tiene su sede en el extranjero, dijo, es por el alto costo del tratamiento de su diabetes en EE UU.

"Lo que creo que está bastante claro es que estas compañías cobrarán lo que puedan", dijo. "Han logrado aumentar los precios todo lo que han querido porque el sistema de atención de salud es opaco y no funciona".

Una portavoz de Pharmaceutical Research and Manufacturers of America señaló que las compañías farmacéuticas ofrecen cada vez más descuentos para la insulina en EE UU, pero los descuentos no siempre llegan a los consumidores.

"Con demasiada frecuencia, estos descuentos y reembolsos negociados no se comparten con los pacientes, lo que hace que los pacientes más enfermos paguen costos de bolsillo más altos para subsidiar a los sanos", dijo la portavoz de PhRMA Holly Campbell en un correo electrónico. "Esto es lo opuesto a cómo se supone que debe funcionar un seguro de salud". [Salud y Fármacos: esto quiere culpar a las aseguradoras y las empresas que administran los beneficios de farmacia por quedarse con los descuentos que la industria les hace y que deberían pasar a los usuarios].

Greenseid, quien compró insulina para su hija en seis países dijo que los precios en EE UU destacan no solo por ser altos, sino también por ser impredecibles. A medida que los ciudadanos tienen que cambiar por diversas razones su seguro médico, cambian los sistemas de reembolsos, dijo, a menudo "no tienes idea de cuánto vas a pagar".

En EE UU, se pueden comprar algunos tipos de insulina sin receta. Pero para obtener la insulina análoga más nueva, de la que dependen los diabéticos tipo 1, debe visitar o llamar a su médico.

Si Nystrom olvida empacar lo suficiente para un viaje prolongado, dijo, necesita llamar a su endocrinólogo. En Canadá,

puede ingresar a una farmacia y obtener la insulina análoga que necesita.

"La actitud allí es: ¿Por qué alguien compraría insulina si no la necesitara?", Dijo Nystrom.

En su primer viaje al norte, las caravanas recibieron el apoyo de los canadienses, dijeron, pero también les acusaron de saquear los suministros de medicamentos.

"Escuchamos muchos comentarios como, 'Canadá necesita levantar un muro', dijo Smith-Holt. "Pensé, 'Oh, venga ya'".

Antes de que el grupo partiera hacia Fort Frances, verificaron que la farmacia local tenía suficiente para completar su pedido sin interrumpir el suministro.

Ven la compra en Canadá como una medida de emergencia a corto plazo, y una forma de llamar la atención sobre los precios en EE UU, no la solución del problema.

"No creo que la solución se encuentre fuera de EE UU", dijo Greenseid. "La razón por la que los canadienses tienen precios más bajos es porque han regulado los precios de los medicamentos, lo que asegura que sus ciudadanos no paguen demasiado. Todavía no hemos tomado esa decisión en EE UU".

LaShawn McIver es vicepresidenta de asuntos gubernamentales y de defensa de los consumidores en la American Diabetes Association. "La insulina no es un lujo, es una cuestión de vida o muerte", escribió en un comunicado enviado por correo electrónico. "Encontrar soluciones para reducir los altos gastos de bolsillo que ponen en peligro la vida de millones de estadounidenses que dependen de este medicamento es crítico y urgente".

Una portavoz del Departamento de Salud y Servicios Humanos, que supervisa a la FDA, dijo que la administración Trump se centra en reducir los precios de los medicamentos.

"El presidente Trump y el secretario de salud, Alex Azar están firmemente comprometidos con bajar los precios de los medicamentos", escribió la portavoz Caitlin B. Oakley en un correo electrónico. "Ambos están muy abiertos a la importación de medicamentos de venta con receta, siempre que se pueda hacer de manera segura y puedan ofrecer resultados reales para los pacientes estadounidenses".

Escocia. El Servicio Nacional de Salud de Escocia rechaza un medicamento para la fibrosis quística (*Cystic fibrosis drugs rejected for use by NHS in Scotland*)

Sarah Boseley Health editor

The Guardian, 12 de agosto de 2019

<https://www.theguardian.com/society/2019/aug/12/cystic-fibrosis-drugs-rejected-nhs-scotland-orkambi-symkevi>

Traducido por Salud y Fármacos

Los pacientes renuevan su solicitud para poder acceder urgentemente a Orkambi y Symkevi, medicamentos caros "que salvan vidas."

En Escocia, los pacientes con fibrosis quística han pedido que se ponga fin a su "trágica espera" tras el rechazo por parte del Consorcio de Medicamentos de Escocia (Scottish Medicines Consortium SMC), un organismo de control del Servicio Nacional de Salud-Escocia (NHS), de dos medicamentos nuevos y caros que creen que podrían cambiar la vida de los niños y adultos jóvenes con esta afección.

El SMC llegó a la misma conclusión que su contraparte en Inglaterra (Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (en inglés NICE): Orkambi y otro medicamento, Symkevi, no son rentables.

"Las pruebas contundentes" que presentaron los grupos de pacientes sobre los beneficios de estos primeros medicamentos para tratar las causas subyacentes a la enfermedad que acorta la vida, no lograron persuadir al SMC de que su alto costo estuviera justificado. El precio de lista de Orkambi es de £104.000 por paciente/año.

Hubo, dijo el SMC, "incertidumbres en la evidencia que presentó la compañía sobre los beneficios para la salud a largo plazo que aportan ambos medicamentos en relación con sus costos".

NHS-Inglaterra ha estado en negociaciones con Vertex, el fabricante estadounidense de medicamentos, durante varios años sin señales de llegar a un acuerdo. NICE, el equivalente del SMC, evaluó Orkambi y también concluyó que no era rentable. NICE suspendió su evaluación de Symkevi después de que Vertex se negara a presentar pruebas.

Vertex dice que necesita poner un precio alto para invertir en nuevos medicamentos para la fibrosis quística que ayudarán a más personas, pero según el periódico The Guardian, el objetivo de Vertex es lograr ventas totales de US\$21.000 millones, en todo el mundo, con Orkambi y un medicamento anterior, Kalydeco.

David Ramsden, director ejecutivo de Cystic Fibrosis Trust, calificó la decisión de "perturbadora e inquietante". Sería un shock para las familias escocesas, dijo.

"Si bien hablar de nuevas negociaciones entre Vertex Pharmaceuticals y el gobierno escocés es positivo, las personas que viven en Escocia necesitan estos medicamentos que salvan vidas ahora", dijo. "La trágica espera tiene que terminar, y ahora es el momento de que el gobierno escocés se mantenga comprometido, y de que Vertex haga todo lo posible para garantizar que esta oportunidad no se escape de nuevo".

Algunos de los activistas esperaban que se cerrara algún tipo de acuerdo en Escocia, donde hay 900 enfermos con fibrosis quística, y el 40% tienen la mutación genética que trata Orkambi. El costo sería mucho más alto en Inglaterra, donde hay 10.000 pacientes. Los medicamentos no son una cura, por lo que tendrían que tomarse durante mucho tiempo hasta que se encuentre un mejor tratamiento.

NHS-Inglaterra ha sido muy crítico con la compañía, afirmando que le ha hecho dos de sus ofertas más generosas para acceder a las medicinas. NHS explicó a The Guardian que entre todas las

compañías farmacéuticas con las que ha tratado, "Vertex es un caso extremo, tanto por el precio como por su comportamiento".

Vertex dijo que estaba decepcionado, pero que aún estaba en conversaciones con el NHS de Escocia e Inglaterra. "Desde que se enteró de la decisión de SMC, Vertex ha estado trabajando con el gobierno escocés y otros grupos interesados para encontrar una solución que permita el acceso de todos los pacientes con fibrosis quística elegibles en Escocia.

"Todos estamos profundamente comprometidos a alcanzar una solución con urgencia, y estamos trabajando estrechamente con el gobierno para finalizarla en las próximas semanas".

Existe un esquema de acceso compasivo para los pacientes que han perdido una proporción sustancial de la función pulmonar debido a la enfermedad. "Actualmente, en Escocia, aproximadamente 65 pacientes elegibles para los medicamentos de Vertex podrán recibir estos medicamentos bajo este esquema", dijo Vertex.

España. Los medicamentos desfinanciados siguen vetados para subir precios

Carmen Torrente Villacampa

Correo Farmacéutico, octubre 14, 2019

<https://www.correofarmacologico.com/politica-sanitaria/los-medicamentos-desfinanciados-siguen-vetados-para-subir-precios.html>

'Fortasec' no es el único medicamento al que Sanidad ha rechazado aumento de valor. Laboratorios se quejan de "denegaciones sistemáticas" del ministerio a alzas de importes por encima de la inflación.

Cuadro 1. Evolución en el precio de algunos desfinanciados desde agosto de 2016 a agosto de 2019.

| SUBIDAS DE PRECIOS | | | | |
|--------------------|-------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | PRODUCTO | PRECIO MEDIO €PVP 08/16-08/17 | PRECIO MEDIO €PVP 08/17-08/18 | PRECIO MEDIO €PVP 08/18-08/19 |
| Antitúxicos | Cinfatusina | 7,3 | 7,2 | 7,4 |
| | Cloperastina Kern | 3,1 | 3,7 | 5,6 |
| | Cloperas. Normon | 6,4 | 6,9 | 7,4 |
| | Flutox | 7,5 | 8 | 8,5 |
| | Sekisan | 7,3 | 7,4 | 7,7 |
| Antiinflamatorio | Flogoprofen | 8,6 | 9,5 | 10,4 |
| Mucolíticos | Fluimucil | 6,6 | 6,7 | 7 |
| | Fluimucil complex | 7,3 | 7,6 | 8,6 |
| | Mucibron | 6,4 | 7 | 7,5 |
| | Naxpa | 4,8 | 7,4 | No comercializado |
| Antidiarreico | Fortasec | 7,1 | 8,1 | 8,5 |
| | Fortasec flas | 9,2 | 9,7 | 9,9 |
| | Fortasec plus | 7,5 | 7,7 | 9,9 |
| Sedante | Passiflorine | 6,5 | 7,1 | 7,7 |

Fuente: Iqvia

El Ministerio de Sanidad realiza una "denegación sistemática" de aumentos de precios en medicamentos desfinanciados de precio notificado que vayan más allá de la inflación. En concreto, según ha podido saber CF, no se permiten incrementos que vayan más

allá de un 2%. Al cierre de esta edición, Sanidad no había explicado a CF este argumento.

Cuadro 2. Evolución en venta y precio de antitusivos y mucolíticos entre agosto de 2018 y agosto de 2019.

| CAÍDA DE MEDICAMENTOS ANTITUSIVOS EN EL MERCADO | | | | |
|---|-------------------|----------------|-------------|----------|
| 8/2018 - 8/2019 | | | | |
| Producto | Unidades vendidas | Unidades %PPG* | (€) PVP | %PPG (€) |
| Producto para la tos seca (antitusivos) | 7.208.395 | -11,7 % | 56.476.613 | -7,1% |
| Productos tos productiva (mucolíticos) | 11.477.020 | -3,5% | 86.789.224 | 2,6% |
| Productos tos seca y productiva | 3.473.662 | 6,2% | 37.151.798 | 8,4% |
| Otros productos para la tos | 3.848 | -24,4% | 31.505 | -15,2% |
| Total | 22.162.926 | -5,0% | 180.449.141 | 0,4% |

*PPG: Evolución respecto al mismo periodo del año antes

No se trataría de la primera vez, ya que de forma oficial, en marzo de 2019, se conoció el veto de la Administración al aumento de precio del antidiarreico Fortasec, del laboratorio Johnson&Johnson. La empresa, en su momento, presentó un recurso ante esta decisión, aunque, a día de hoy, prefieren no dar más información “sobre la situación actual de éste ni de futuras estrategias de la compañía a este respecto”.

¿En qué puede basarse este recurso? Juristas consultados por CF consideran, como ya publicó CF, que el Gobierno puede realizar este veto en “razones de interés público”, pero debe argumentarse. De hecho, el artículo 94.4 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Garantías, contempla esa posible objeción del Gobierno en su artículo 94.4.

Vetos argumentados

El abogado Rafael Ariño Sánchez, socio del bufete Ariño y Villar, ve posibilidades de que este recurso prospere: “Podrían poner un tope en función de los gastos de la empresa, porque ésta debe recuperar todo lo invertido. Si no se motiva el tope, Sanidad no puede ponerlo. Es de cajón. Si lo hacen así, nadie podrá invertir ni colocar los medicamentos en el mercado. Debe ser un procedimiento de acreditación de costes, y tienen que reconocer al laboratorio el razonable beneficio industrial”, explica, y se refiere tanto a los costes específicos como a los generales.

No obstante, el laboratorio no considera que esta decisión gubernamental haya ido en detrimento de esta marca: “El cambio de modelo de negocio de Fortasec, motivado por la desfinanciación obligatoria ordenada por las autoridades sanitarias, ha potenciado el crecimiento de esta marca, en línea con lo esperado”.

De hecho, según datos de la consultora Iqvia, referente a la evolución de precios entre agosto de 2016 y el mismo mes de 2019, Fortasec habría aumentado su Precio de Venta al Público (PVP). Así, en una de sus presentaciones habría pasado de €7,1 en 2017 a €8,5 en 2019.

Competencia desleal

En todo caso, Jaume Pey, director general de la Asociación para el Autocuidado de la Salud (Anefp), aboga por “tener un libre acceso al mercado. Muchos de estos productos, aunque fueron desfinanciados en 2012, no son sujetos a receta médica, y tienen que competir con otros que no fueron desfinanciados y tienen régimen de precio libre. Por ello, es una situación chocante en términos de competencia”.

Es más, Pey incide en que, ante una desfinanciación, siempre hay una cierta caída en el volumen de ventas, pero luego la evolución difiere en función de la estrategia de cada compañía: “Ha habido de todo: marcas que han invertido en darse a conocer más y han recuperado e incluso superado el volumen que tenían antes de la desfinanciación, y otras marcas donde las compañías no han hecho nada y han acabado olvidadas”, sostiene, y subraya que el precio medio del fármaco ronda los 8 euros.

“La penetración de las categorías no ha disminuido e incluso algunas han recuperado su caída”, añade, y comenta que muchos fármacos partían de dos euros, al estar en el sistema de precios de referencia”, señala.

Migrañas y disfunción eréctil

No obstante, Pey aclara que Anefp no apuesta por las desfinanciaciones per se: “Eso es una decisión del Gobierno, pero sí apostamos por el hecho de que el ciudadano español disponga de los mismos medicamentos para síntomas menores que los ciudadanos europeos”. Y pone dos ejemplos: “En Polonia y Gran Bretaña los medicamentos para la disfunción eréctil están considerados una categoría de medicamento no sujeto a receta. En España, son de prescripción, pero no financiados. A su vez, en Alemania algunos triptanes para tratar la migraña (dosis concretas) no necesitan receta. Son dos ejemplos de que el medicamento no sujeto a receta puede ganar territorio y plantea muchas ventajitas”, asegura.

Por ello, el objetivo de Anefp es ampliar el número de indicaciones y de categorías. A juicio de Pey, “refinanciar medicamentos no sujetos a receta médica no sería una decisión acertada, ya que incidiría directamente en la sostenibilidad del sistema sanitario”.

A este respecto, María Luisa Carcedo, ministra de Sanidad en funciones, ya anunció en octubre de 2018 que estudiaría la revisión de los desfinanciados en 2012, ante una pregunta formulada en el Senado, como ya publicó CF.

Eso sí, Pey matiza que si fuera necesario para facilitar el acceso a población española que no dispone de recursos suficientes, están dispuestos a colaborar en la búsqueda de “soluciones integrales y globales con todos los agentes políticos y sociales”. Y se refiere, por ejemplo, a que algunas indicaciones no se desfinancien, como ya se hizo en 2012 con las lágrimas artificiales (para el síndrome de Sjögren) o antitusivos para enfermedades graves.

En caso de desfinanciar, Pey explica que no puede quedar financiado un grupo terapéutico que puede ser sustitutivo, y matiza que “la desfinanciación no siempre garantiza que el fármaco no sea de receta”.

Holanda. Bruins pide a los países durante la cumbre de la ONU: luchen contra los precios demasiado altos de los medicamentos

Gobierno Nacional de Holanda, 23 de septiembre de 2019
<https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2019/09/23/oproep-bruins-aan-landen-tijdens-vn-top-strijd-mee-tegen-te-hogemedicijnrijzen> (documento en holandés)

Traducido por Salud y Fármacos

El ministro Bruno Bruins (Ministro de Atención Médica y Deportes) ha pedido a los países de todo el mundo que participen en la Iniciativa Internacional para Examinar el Futuro (International Horizon Scanning Initiative). Hizo este llamamiento en la cumbre de las Naciones Unidas en Nueva York.

La iniciativa que ha iniciado Holanda y otros países comenzará oficialmente el próximo mes, y su objetivo es que los medicamentos sean asequibles. Al examinar prontamente los nuevos medicamentos en desarrollo y cuán efectivos podrían ser, los países colaborarán en la génesis de este conocimiento y los niveles nacionales podrían anticipar la comercialización de estos medicamentos oportunamente. El objetivo es que se pueda acceder más rápidamente a estos medicamentos a precios aceptables. Por ejemplo, las negociaciones de precios, posiblemente por parte de los países colaboradores, podrían comenzar antes y se podrían lograr ahorros sustanciales.

El ministro Bruins solicitó mayor cooperación internacional durante un discurso en la reunión de líderes mundiales en la ONU. La atención médica asequible y garantizada para todos es uno de los temas principales que los países están discutiendo bajo el liderazgo de la ONU, y una parte sustancial son los medicamentos asequibles. La buena atención médica no sería posible sin medicamentos asequibles.

El ministro Bruins abogó por mayor transparencia por parte de las farmacéuticas sobre la forma de determinar los precios de sus medicamentos, y pidió a los países que se unan a la Iniciativa Internacional, organizada por Holanda y Bélgica.

Varios países europeos, incluyendo Luxemburgo y Austria, ya han indicado que desean participar. Suecia y Canadá también expresaron recientemente una actitud positiva hacia la participación. El ministro discutió el tema de los precios excesivos de los medicamentos con representantes de EE UU, Corea del Sur y Reino Unido en Nueva York.

El ministro Bruins explicó: "Aprovecho todas las oportunidades para mantener la importancia de que los medicamentos tengan precios asequibles y justos en la agenda política. Muchos líderes mundiales están presentes aquí en Nueva York, por lo que es un sitio perfecto para solicitar la cooperación internacional para organizar una respuesta mundial, y poner presión a las empresas farmacéuticas. Estas grandes compañías operan a nivel mundial, a menudo tienen poca o ninguna competencia y a veces pueden cobrar precios absurdos por sus medicamentos patentados. Necesitamos desesperadamente cada euro para mantener la atención médica asequible y accesible, ahora y en el futuro. Estoy luchando por esto todos los días, tanto en Holanda como en otros países".

Resistencia a los antibióticos

En Nueva York, Bruins también pidió mayor cooperación en el área de la resistencia a los antibióticos y discutió esto con varios ministros de otros países. El aumento mundial de la resistencia a los antibióticos es una amenaza para la salud. Holanda, en junio de 2019, organizó una conferencia ministerial internacional para mantener este tema en la agenda política. La cooperación internacional también es crucial en esta área para impedir la agudización de este problema, ya que estas bacterias no respetan fronteras.

Analgésicos fuertes

El ministro Bruins tuvo una conversación con los directores de políticas de Nueva York sobre los opioides. EE UU tiene un gran problema con analgésicos potentes, altamente adictivos. Se prescriben en exceso y cuando se utilizan por largos periodos de tiempo el riesgo de adicción es grande. En EE UU, cientos de miles de personas han muerto por sobredosis. En Holanda, su uso también ha aumentado considerablemente en la última década. Mientras tanto, los médicos generales y los especialistas médicos han ajustado sus pautas de prescripción de modo que los analgésicos se recetan menos y por períodos de tiempo más cortos. Bruins quiere limitar el uso innecesario de analgésicos fuertes tanto como sea posible, para que Holanda no tenga la experiencia de EE UU.

Holanda. **El Ministro de Salud de Holanda escribe una carta pública a las grandes farmacéuticas y amenaza con nombrarlas y avergonzarlas** (*Dutch Minister of Health writes open letter to pharma, threatens to name and shame*)

Ellen 't Hoen

Medicine Law and Policy, 28 de agosto de 2019

<https://medicineslawandpolicy.org/2019/08/dutch-minister-of-health-writes-open-letter-to-pharma-threatens-to-name-and-shame/>

Traducido por Salud y Fármacos

"Estimado Pharma", escribe el Ministro de Salud holandés, Bruno Bruins en una carta abierta en el periódico Volkskrant, "La semana pasada me llamaron la atención dos mensajes de la prensa. Uno era positivo: dos medicamentos oncológicos nuevos e importantes se han incluido en el paquete básico (de cobertura). La segunda noticia es preocupante: el precio de la atención médica es cada día más inasequible para más y más holandeses" [en Holanda los servicios médicos públicos no cubren los medicamentos como lo hacen en otros países europeos]

Bruins menciona el hecho de que los tratamientos con un precio de más de €100.000 ya no son algo raro. Para mostrar lo que está por venir señala un tratamiento de €2 millones, Zolgensma, para una enfermedad muscular rara. "Lo que me molesta particularmente", escribe, "es que no se nos permita saber por qué tenemos que pagar tanto. Simplemente no tenemos ninguna explicación, no tenemos idea de cómo se determinan los precios". Critica a las empresas por no asumir su responsabilidad de garantizar que la atención médica siga siendo asequible y, en particular, se encara con las empresas que aumentan los precios de sus medicamentos no "porque tienen que hacerlo, sino porque pueden".

La carta es parte de los preparativos del ministro para una reunión con una compañía aún no identificada que ha aumentado

el precio de uno de sus productos a aproximadamente €150.000. El ministro está exigiendo a la compañía una explicación por esta subida de precios, así como la divulgación pública de esta explicación. Amenaza con nombrar y avergonzar a la empresa si no lo hace. (Algunos especulan que se trata de la compañía Leadiant).

Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen, el grupo de presión de la industria farmacéutica en Holanda tuiteó que sus miembros niegan ser esa empresa que describe el ministro. BIO Holland, que representa a la industria biotecnológica, bajo el título poco serio "Bruno sea cariñoso" también se sintió molesta, pero después planteó algunas preguntas interesantes: "¿Qué implica exactamente esa transparencia? ¿Qué solicitas? ¿Cuántos detalles necesitas? ¿Cuándo te quedarás satisfecho? ¿Y cuándo encuentras una explicación de las farmacéuticas realmente aceptable? En resumen: ¿qué condiciones y criterios deben cumplir exactamente nuestros precios para obtener el codiciado sello de "responsabilidad social"?"

Estas son preguntas interesantes, y puede sorprender a algunos que al responderlas no estemos en territorio completamente desconocido. Por ejemplo, las normas de la UE sobre medicamentos huérfanos permiten solicitar la designación de producto huérfano cuando se espera que el retorno a la inversión sea insuficiente para justificar la inversión necesaria. Para corroborar la afirmación de que el rendimiento esperado de la inversión es insuficiente, el reglamento incluye una lista con toda la información necesaria para realizar esa evaluación. Esta lista incluye datos sobre los costos de desarrollo, producción y comercialización pasados y futuros, detalles de las subvenciones e incentivos fiscales recibidos, y una estimación y justificación de los ingresos futuros esperados. Un aviso de la Comisión Europea indica además que la evaluación se realizará "... en base a todos los costos de desarrollo pasados y futuros y a todos los ingresos esperados".

Estos requisitos podrían guiar las demandas de transparencia del ministro y ayudar a formular una "norma de suficiencia" para establecer precios justos de medicamentos y reducir los que no pueden justificarse. Es probable que a nivel europeo se requieran nuevas regulaciones, y la revisión en curso de los incentivos farmacéuticos ofrece una vía para hacer exactamente eso. El ministro ya ha forjado alianzas con otros países de la UE para abordar los altos precios de los medicamentos. Esta alianza también debería tener en cuenta los cambios legislativos que son tan necesarios. Como escribe el ministro, los precios aumentan no porque "tienen que hacerlo sino porque pueden". En otras palabras, porque las reglas lo permiten. Tal vez ha llegado el momento de reescribir algunas de estas reglas.

Inglaterra. **NICE recomienda Vizimpro de Pfizer y rechaza Tagrisso de AstraZeneca para el cáncer de pulmón de células no microcíticas** (*NICE recommends Pfizer's Vizimpro, rejects AstraZeneca's Tagrisso, in non-small cell lung cancer*) *Pharmafile*, 5 de julio de 2019
<http://www.pharmafile.com/news/524116/nice-recommends-pfizers-vizimpro-rejects-astrazenecas-tagrisso-non-small-cell-lung-cancer>

Traducido por Salud y Fármacos

El Instituto Nacional de Excelencia Clínica (The National Institute for Health and Care Excellence NICE) ha anunciado su decisión de recomendar Vizimpro (dacomitinib) de Pfizer para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), un cambio respecto a su rechazo anterior por considerar que era un uso poco eficaz de los recursos del Servicio Nacional de Salud (NHS).

La recomendación, hecha después de que el fabricante acordara un descuento confidencial, hará que el medicamento esté disponible en el servicio de salud, específicamente para el CPNM localmente avanzado o metastásico, que haya dado positivo a la mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Se cree que alrededor de 1.477 pacientes serán elegibles anualmente para recibir el medicamento.

El fallo fue respaldado por datos que demuestran que los pacientes que usaron la terapia lograron tiempos de supervivencia general más largos, 34,1 meses en comparación con 26,8 meses para aquellos que usaron Iressa (gefitinib) de AstraZeneca, que también está aprobado por NICE. Además, Vizimpro alargó la supervivencia sin progresión a 14,7 meses en comparación con 9,2 meses con Iressa, aunque se observó una mayor incidencia de efectos secundarios.

"Nuestro comité reconoció que dacomitinib tenía el potencial de extender la vida de las personas con este tipo de cáncer de pulmón más que los tratamientos existentes que están actualmente disponibles en el NHS", comentó Meindert Boysen, director del Centro de Evaluación de Tecnología de Salud de NICE. "El precio responsable que ha ofrecido la compañía ha permitido que nuestro comité reconsidere su decisión inicial. Esto ha llevado a la recomendación positiva anunciada hoy, permitiendo que los pacientes se beneficien de este innovador tratamiento a través del NHS".

La noticia del fallo se acompañó con el anuncio de que NICE había rechazado a Tagrisso (osimertinib) de AstraZeneca para la misma indicación, por considerar que constituye un uso ineficiente de los recursos del NHS.

AstraZeneca dijo que planea apelar la decisión. Su CEO, Pascal Soriot, comentó: "Estamos muy decepcionados con esta decisión y apelaremos. El Reino Unido tiene los segundos peores resultados de Europa en la supervivencia del cáncer de pulmón y los pacientes necesitan tratamientos innovadores. Los datos del NHS muestran que, en Inglaterra, los pacientes que serían elegibles para el tratamiento de primera línea con nuestro medicamento tienen tasas de supervivencia muy bajas y, por lo tanto, se debería evaluar la rentabilidad de Tagrisso como medicamento para las últimas etapas de la vida. A pesar de esto, el NICE ha decidido que estos datos y los beneficios sin precedentes de nuestro medicamento no son suficientes para su aprobación bajo los criterios de las últimas etapas de la vida. Consecuentemente, los pacientes con cáncer de pulmón en Inglaterra se verán privados de una opción de tratamiento nueva y muy necesaria, que ya está disponible para pacientes en muchos otros países europeos y alrededor del mundo".

"Es hora de hacer una revisión exhaustiva de cómo NICE valora los medicamentos innovadores", continuó. "Esto se requiere para garantizar que los pacientes británicos accedan a los últimos

avances médicos, para apoyar las ambiciones del Plan a Largo Plazo del NHS de mejorar los resultados para las personas con cáncer, y ayudar a cumplir la ambición del Gobierno de que el Reino Unido continúe siendo un líder mundial en las ciencias de la salud. Lamentablemente, en este caso, Tagrisso, un descubrimiento británico, no estará disponible para los pacientes en Inglaterra, cuando muchos países de todo el mundo ya hayan decidido comprar este medicamento".

Italia y Bélgica. Las organizaciones de ayuda a los enfermos de Italia y Bélgica urgen a las autoridades a investigar a Biogen por el precio de Spinraza (*Consumer groups urge Italian and Belgian authorities to investigate Biogen over Spinraza pricing*)

Ed Silverman

Statnews, 25 de julio de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/07/25/biogen-spinraza-price-italy-belgium>

Traducido por Salud y Fármacos

Un par de asociaciones de defensa del consumidor quiere que las autoridades antimonopolio de Italia y Bélgica investiguen a Biogen por presuntamente abusar de su "posición en el mercado" al imponer un "precio injusto" por Spinraza, una terapia costosa para tratar una enfermedad infantil rara y mortal, la atrofia muscular espinal.

Al argumentar su caso, las asociaciones de defensa sostienen que existe una diferencia "excesiva" y "desproporcionada" entre los costos de desarrollo del medicamento y lo que pagan los sistemas de salud italiano y belga. Y quieren que las autoridades tomen medidas para lograr un equilibrio entre la innovación y el acceso.

En Bélgica, el tratamiento por paciente cuesta alrededor de US\$590.000 el primer año y aproximadamente US\$295.000 durante los años siguientes, mientras que el sistema de salud italiano gasta entre US\$234.000 y US\$312.000 por paciente, dependiendo del número de dosis, más un impuesto al valor agregado. Los acuerdos de reembolso son confidenciales, pero las asociaciones de defensa indicaron que obtuvieron la información sobre precios de fuentes confidenciales.

"Los precios elevados son una amenaza concreta no solo para el acceso, sino para la sostenibilidad de los sistemas de salud", nos escribió una portavoz de Altroconsumo, una asociación italiana. Junto con la belga, Test-Achats, dicen que analizaron literatura científica, evaluaciones de tecnología de salud de las agencias gubernamentales e informes financieros de Biogen.

Las asociaciones señalaron que las ventas de Spinraza en sus primeros dos años fueron de US\$2.600 millones en comparación con una inversión de US\$648 millones, es decir, cada dólar invertido produjo cuatro veces más en ventas. (Este cálculo no incluyó US\$1.000 millones en ventas reportadas durante los primeros seis meses de 2019). "Lo que descubrimos es que este precio no se justifica por la inversión de Biogen en I + D. Es evidente, por los ingresos de Spinraza después de solo dos años en el mercado mundial, que Spinraza se podría vender a un precio más bajo y aún así garantizar que Biogen tiene la oportunidad de recuperar la inversión y obtener ganancias".

Una portavoz de Biogen nos escribió que la compañía "no está de acuerdo con las quejas" y que "el precio negociado en cada país considera varios aspectos, por ejemplo, los resultados clínicos, las mejoras en la vida diaria y la calidad de vida, y el impacto en las necesidades no satisfechas".

También sostuvo que, si bien Spinraza obtuvo el estatus de medicamento huérfano y, por lo tanto, se le dieron 10 años de exclusividad en el mercado, "no hay obstáculos para los medicamentos con una formulación o mecanismo de acción diferente. ... La innovación continua es la estrategia de crecimiento de Biogen. Confiamos en la venta de nuestros medicamentos para invertir en investigación y en ensayos clínicos con nuevos medicamentos" para necesidades médicas insatisfechas.

La queja se produce en medio de una creciente tensión en todo el mundo sobre el costo de los medicamentos, un problema que hasta hace poco había afectado a las naciones más pobres, pero que ya toca también a las naciones ricas, en particular a EE UU, por los altos precios de las nuevas terapias de vanguardia. Spinraza tiene un precio de lista de US\$375.000 al año.

En todo el mundo, los defensores de los consumidores han intentado varias tácticas para combatir el problema, por ejemplo, desafiar los derechos de patente o alentar a los gobiernos a romper las patentes, como lo hizo Malasia no hace mucho.

Mientras tanto, en Europa, los grupos de consumidores han presentado reclamos anticompetitivos e instaron a las autoridades a investigar. De hecho, BEUC, una organización que coordina las actividades de varias asociaciones europeas de consumidores se unió a las autoridades antimonopolio italianas en un caso exitoso contra Novartis y Roche por un medicamento contra el cáncer [Avastin] que fue reempaquetado para tratar una enfermedad ocular. Los fabricantes de medicamentos perdieron recientemente una apelación. (Nota de Salud y Fármacos: Avastin está aprobado para tratar el cáncer de colon, pero con frecuencia se utiliza en dosis fraccionadas para su administración via inyección intravítrea en la degeneración macular húmeda. Hay estudios que demuestran que funciona igual que el medicamento que está aprobado para esa indicación y que es mucho más caro: Lucentis. Ambos productos son muy parecidos).

Irónicamente, la queja presentada contra Biogen llega cuando las ventas de Spinraza fueron más débiles de lo que Wall Street esperaba, tanto en EE UU como en otros países, según el informe del último trimestre. "Lo que recientemente era el único medicamento que puede generar grandes ingresos para Biogen se ha convertido rápidamente en el mayor problema para los inversores", escribió el martes el analista de Baird Brian Skorney en una nota para los inversionistas.

Biogen se enfrenta a mayor competencia de Novartis, que recientemente obtuvo la aprobación para comercializar un medicamento rival llamado Zolgensma, cuyo precio de lista es US\$2,1 millones. No obstante, los ejecutivos de Biogen dijeron a los analistas que la reciente aprobación en EE UU no tuvo un impacto significativo en Spinraza durante el trimestre que acaba de finalizar, lo que sugiere que los médicos no dejaron de prescribir el producto de Biogen.

"Pero no creemos que [para Biogen] sea algo bueno", señaló Skorney. "Si el crecimiento se ha estancado sin competencia, preocupa aun más el impacto que pudiera tener Zolgensma y posiblemente todavía sea más preocupante un medicamento de Roche".

Suiza. **Hospitales suizos se enfrentan a las grandes empresas farmacéuticas para bajar el costo del tratamiento oncológico**

(Swiss to take on big pharma with cheaper cancer treatment)

Andy Hoffman

Bloomberg, 28 de julio de 2019

<https://www.bloomberg.com/news/articles/2019-07-28/swiss-to-take-on-big-pharma-with-cheaper-cancer-treatment-nzz>

Traducido por Salud y Fármacos

Los hospitales universitarios suizos esperan reducir en un tercio los costos de la terapia celular contra el cáncer que en el sector comercial puede costar más de US\$300.000.

Algunos de los principales hospitales universitarios de Suiza se están uniendo para asumir el elevado costo de las terapias celulares contra el cáncer que ofrece la gran industria.

Los hospitales esperan ofrecer el tratamiento por unos 150.000 francos suizos (US\$151.026) o 200.000. Eso es aproximadamente un tercio más barato que el proceso comercializado que ofrece la industria farmacéutica.

Roger von Moos, presidente de la Asociación Suiza para la Investigación Clínica del Cáncer y médico jefe del Hospital Cantonal Chur, dijo al periódico suizo NZZ am Sonntag: "Estamos convencidos de que tales terapias contra el cáncer pueden realizarse a costos significativamente más bajos".

Con la terapia comercial de células cancerosas, se extrae el sangre de un paciente y se modifican ciertas células inmunes en un laboratorio. Las células genéticamente modificadas se devuelven al paciente y una vez en su cuerpo, identifican y destruyen las células tumorales.

Se han iniciado proyectos piloto en Lausana y Berna, y los hospitales universitarios de Basilea y Zúrich también planean unirse, informó el periódico.

Esperan reducir costos tratando las células en Suiza en lugar de enviarlas al extranjero para su procesamiento genético. Novartis envía sangre a Alemania para su procesamiento, mientras que Gilead Sciences envía células a EE UU, informó NZZ.

Con el conocimiento y la infraestructura de los hospitales universitarios locales, "Suiza puede convertirse en un centro de competencia académica para la terapia celular", dijo Thomas Cerny, presidente de la Swiss Cancer League, que está desarrollando conjuntamente la nueva plataforma universitaria.

Industria, Mercado y Fusiones

Celgene, para facilitar su fusión con Bristol, vende el medicamento para la psoriasis a Amgen por US\$13.400 millones.

(Celgene sells psoriasis pill to Amgen for \$13.4 billion, clearing way for close of Bristol merger)

Adam Feuerstein

Statnews, 26 de agosto de 2019

<https://www.statnews.com/2019/08/26/celgene-psoriasis-pill-amgen-bristol-merger/>

Amgen dijo el lunes que comprará Otezla de Celgene para la psoriasis. El objetivo de la venta es eliminar un obstáculo antimonopolio para la fusión planificada de Celgene con Bristol-Myers Squibb.

En junio pasado, Celgene dijo que vendería Otezla para satisfacer las preocupaciones planteadas por la Comisión Federal de Comercio durante la revisión de la propuesta fusión por US\$74.000 millones.

El precio de compra de Otezla es US\$13.400 millones, más alto de lo que muchos analistas esperaban.

Los inversores de Bristol-Celgene seguramente estarán encantados de obtener un precio tan alto por lo que esencialmente fue una venta forzada de un producto. Los

accionistas de Amgen (AMGN) podrían estar un poco más preocupados por haber pagado tanto por Otezla, a pesar de que el medicamento representa un buen ajuste estratégico.

Otezla está aprobado para tratar varias enfermedades inflamatorias, incluyendo la psoriasis y la artritis psoriásica. Las ventas el año pasado llegaron a US\$1.600 millones y crecen 26% año tras año.

En su propia declaración, Amgen dijo que se pronostica que las ventas de Otezla crezcan, en promedio, en porcentajes bajos de dos dígitos durante los próximos cinco años. La compañía dijo que podrá desgravar US\$ 2.200 millones de impuestos por la compra de Otezla, por lo que el precio neto de venta es US\$11.200 millones.

"La adquisición de Otezla ofrece una oportunidad única para que Amgen pueda ofrecer a los pacientes una innovadora terapia oral para la psoriasis y la artritis psoriásica, que se ajusta perfectamente a nuestra cartera y complementa nuestras marcas Enbrel y Amgevita", dijo en un comunicado el CEO de Amgen, Robert A. Bradway.

Lo inversores de Mylan favorecen ampliar las devoluciones de los pagos a los ejecutivos. ¿Hará caso la empresa? (*Mylan investors favor expanding exec pay clawbacks. Will the company listen?*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 1 de julio de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/mylan-investors-support-expanding-exec-pay-clawbacks-will-company-comply>

Traducido por Salud y Fármacos

Mylan ha enfrentado, durante años, el rechazo de sus inversores a la cuantía del pago a sus ejecutivos y a la gerencia, y su reunión de accionistas de 2019 no fue la excepción.

Los inversionistas le pidieron a Mylan que ampliara las razones por las que pueden exigir devoluciones de sueldos a sus ejecutivos, y ahora, la pregunta es si la compañía realmente seguirá la recomendación.

Actualmente, Mylan limita las devoluciones de sueldo de los ejecutivos a casos de mala conducta que requieran que la compañía reorganice sus finanzas. Pero en la reunión anual de este año, el Fideicomiso de Beneficios Médicos para Jubilados de la UAW propuso una resolución para que la compañía amplíe las circunstancias que detonan estas devoluciones incluyendo otros errores.

En su propuesta, UAW dijo que los errores que no ocasionan gastos aún pueden causar "daños significativos". Y "puede ser apropiado responsabilizar a un alto ejecutivo que no cometió mala conducta pero que falló en la forma de ejecutar sus responsabilidades de gestión o supervisión", dijo el Fideicomiso.

Mylan no incluyó este ítem en su sección de votaciones porque el UAW no tenía suficientes acciones, una medida que en sí misma provocó las críticas del asesor de fondos de pensiones de la empresa CtW. Pero el fabricante de medicamentos solicitó comentarios de los inversores sobre la expansión de las causas que pueden detonar devoluciones, y la mayoría de los inversores lo favorecieron.

En un documento enviado después de la reunión a la U.S. Securities and Exchange Commission que regula la Bolsa de Valores, Mylan dijo que la compañía "apreciaba la posición de la UAW y que agradeció la oportunidad de discutir" la propuesta. En el documento se indicaba que la junta "continuará considerando las opiniones y perspectivas expresadas por los accionistas sobre este tema".

El lunes, en una nota a los clientes, el analista de Wells Fargo, David Maris, se preguntaba si la compañía implementaría la política o si discutiría el tema el día del inversor el 31 de julio.

Antes de la reunión anual, los inversores de Mylan ya habían castigado a la empresa. Por problemas de gobernanza y otros asuntos, los inversores hicieron que las acciones de Mylan cayeran un 24%, un descenso que según un analista iba más allá de las ganancias y pérdidas.

Pfizer anuncia la unión con GSK para crear una empresa global líder en atención médica (*Pfizer announces closing of joint venture with GlaxoSmithKline to create a premier global consumer healthcare company*)

Pfizer, 1 de agosto de 2019

<https://press.pfizer.com/press-release/pfizer-announces-closing-joint-venture-glaxosmithkline-create-premier-global-consumer-healthcare-company>

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

El portafolio combinado de las empresas forma el negocio más grande del mundo que liderará en el mercado de: el alivio del dolor; la neumología; las vitaminas, minerales y suplementos; y las terapias bucales.

Pfizer anunció hoy el inicio de una empresa conjunta con GlaxoSmithKline para la venta de productos para la salud de venta libre; será la empresa más grande del mundo con marcas icónicas sólidas. Como se anunció previamente, según los términos de la transacción, Pfizer posee una participación del 32% y GSK del 68%. El negocio combinado, que operará globalmente como GSK Consumer Healthcare, estará dirigido por Brian McNamara.

"El cierre exitoso de la nueva empresa representa un paso importante y emocionante en la constitución de un negocio de cuidado de la salud a nivel mundial", dijo Albert Bourla, director ejecutivo de Pfizer. "También promueve la evolución de Pfizer hacia convertirse en el líder global más centrado en medicamentos innovadores, que comercializa medicamentos de grandes ventas que cambian la vida de la gente y genera a largo plazo valor para los accionistas".

Además, juntas, las dos empresas alcanzarán la posición número uno en medicamentos de venta libre en EE UU y la dos en China, los dos mercados de medicamentos de venta libre más grandes del mundo. Se espera que la transacción genere US\$650 millones en ahorros por sinergias en los costos.

Finalmente, Pfizer se ha fraccionado gracias una fusión gigantesca de su negocio de genéricos con Mylan (*Pfizer's big split is finally here, thanks to a giant generics merger with Mylan*)

Angus Liu

Fiercepharma, 29 de julio de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/pfizer-could-merge-off-patent-drug-business-mylan-and-analysts-already-like-sound-it>

Traducido y Resumido por Salud y Fármacos

Parece que los productos de salud (de venta sin receta) no es el único negocio del que Pfizer se quiere deshacer. A modo de recompensa por los años de conversaciones sobre su división, el gigante farmacéutico también ha conseguido separar su negocio de genéricos.

Y esos planes finalmente podrían dar a los inversores de Mylan lo que quieren, o al menos una parte.

Pfizer acordó fusionar Upjohn, su empresa de medicamentos genéricos, con Mylan, dijeron las compañías. El acuerdo permitiría a Pfizer y Mylan combinar dos empresas con dificultades en un nuevo gigante que se proyecta que para 2020

tenga ingresos de US\$19.000 a US\$20.000 millones. Y con ese tamaño, estarán mejor posicionados para resistir la creciente presión por los precios en el mercado de genéricos de EE UU.

Albert Bourla, CEO de Pfizer, dijo en un comunicado: "Al juntar los activos crecientes de Mylan y de Upjohn crearemos una empresa global financieramente sólida".

También cumpliría el sueño que desde hace tiempo tienen algunos analistas e inversores de Pfizer que han estado promoviendo la separación del negocio los genéricos. Bajo su expresidente ejecutivo Ian Read, la compañía sopesó una escisión o venta, abandonó la idea y luego se reestructuró para darle a la unidad de genéricos más independencia dentro de la compañía.

Los inversores de Mylan, por su parte, obtendrían parte del nuevo liderazgo que ansiaban. El CEO Heather Bresch "se jubilará de Mylan cuando se cierre esta transacción", que se espera para mediados de 2020, dijeron las compañías. Ken Parks, el director financiero de Mylan que lleva tres años también se irá, y se ha comenzado a buscar un supervisor financiero para la nueva compañía.

Las dos partes están pensando en una transacción de acciones, por la cual los inversores de Mylan obtendrán el 43% de la compañía combinada y los inversores de Pfizer el resto. Upjohn planea emitir US\$12.000 millones en nueva deuda para cerrar el acuerdo, y las ganancias irán a Pfizer. Mylan y Pfizer ya colaboran en EpiPen, aunque esa asociación últimamente ha tenido problemas de fabricación.

La compañía tendrá 51 plantas de fabricación, incluyendo 25 para dosis sólidas, siete para inyectables, ocho para formas de dosificación complejas y 11 para ingredientes activos. En total, pueden producir más de 80.000 millones de dosis al año.

Los analistas de RBC Capital y Cantor Fitzgerald elogiaron la fusión antes del anuncio oficial. Para ellos el acuerdo fue: "un movimiento inteligente y estratégico" por parte de Pfizer. Louise Chen, la analista de Cantor dijo que podría impulsar el crecimiento de los ingresos por encima de un 9% que Pfizer ha fijado para cinco años, desde 2021 hasta 2025. En el primer trimestre, los ingresos de Upjohn crecieron 1% a precios constante, por detrás de 7% del negocio de los biológicos.

Randall Stanicky de la empresa RBC, explicó que el acuerdo también parece atractivo para los accionistas de Mylan. Las acciones del fabricante de genéricos se han estado vendiendo a un precio notablemente bajo en comparación a Teva, el principal rival de medicamentos genéricos de venta libre "a pesar de no tener ventas significativas de opioides", pero pensó que la nueva compañía podría ayudar a eliminar esa diferencia de valoración.

Y como, según el cálculo de Stanicky, los genéricos estadounidenses representan menos del 15% de las ganancias operativas de la nueva empresa, una cartera más diversificada geográficamente podría proporcionar más estabilidad, en medio de las presiones de precios en EE UU.

Además, la sede nominal de Mylan se encuentra en Holanda, aunque se opera desde Pittsburgh. Si su sede estuviera en EE UU, la nueva empresa podría ser más amigable con los accionistas: eliminaría una oscura disposición legal holandesa conocida como "stichting" que Mylan instaló en 2015 para defenderse de una adquisición hostil de Teva [1].

"Stichting" también se puede usar para evadir a inversores activistas, y eliminarla es uno de los cambios que los accionistas de Mylan han estado pidiendo, señaló Chen.

En agosto pasado, en medio de las críticas de los accionistas, Mylan inició una revisión estratégica y dijo que estaba "evaluando activamente una amplia gama de alternativas". Solo un mes antes de eso, Pfizer dio a conocer su propia reestructuración, que entró en vigor este año, que daba a su negocio de medicamentos genéricos "autonomía sustancial" dentro de Pfizer.

La descripción de "autonomía" en ese momento reavivó las especulaciones de que una venta masiva podría estar cerca. La unidad de Upjohn alberga todos los medicamentos genéricos sólidos orales de Pfizer y los medicamentos de marca sin patente, incluyendo algunos de los más vendidos, como Viagra, el medicamento para la disfunción eréctil, y Lipitor para el colesterol. Los biosimilares y los inyectables estériles de Hospira no son parte del acuerdo porque durante la reorganización Pfizer agrupó esos productos en la unidad de biofarmacia, y no en Upjohn.

Pfizer ya está en el proceso de transferir sus productos de salud a una nueva empresa conjunta con GlaxoSmithKline, que planea convertir la unidad en una empresa independiente dentro de tres años.

Este acuerdo marca el último esfuerzo de Bourla para enfocar a la compañía en los medicamentos innovadores que tienen mayor margen. Con ese fin, Pfizer compró Array BioPharma por US\$11.400 millones, una empresa especializada en oncología.

Mientras tanto, como señaló Stanicky de RBC, la fusión de Upjohn-Mylan podría llevar a "cuestionar el potencial de acuerdos similares" a medida que más y más fabricantes de medicamentos avanzan hacia medicamentos innovadores, alejándose de los genéricos de menor costo.

Una de esas compañías es Novartis, que está transformando su negocio de genéricos Sandoz en una "unidad autónoma". Sin embargo, en una entrevista con el periódico Sueddeutsche Zeitung, el CEO Vas Narasimhan prometió no vender Sandoz, según Reuters.

[1] En Holanda, 'stichting' es un tipo de organización que limita la responsabilidad legal. <https://en.wikipedia.org/wiki/Stichting>

Se debe impedir la fusión de Mylan-Upjohn de Pfizer (*Mylan-Upjohn/Pfizer merger should be blocked*)

Peter Maybarduk

Public Citizen, 30 de julio de 2019<https://www.citizen.org/news/mylan-upjohn-pfizer-merger-should-be-blocked/>

Traducido por Salud y Fármacos

Nota: Pfizer y Mylan anunciaron el lunes que planean fusionar la unidad Upjohn de Pfizer con Mylan.

Hacemos un llamado a la Comisión Federal de Comercio (FTC) para que bloquee esta fusión anti-consumidor.

Con subidas escandalosas de precios escandalosos siendo cada vez más frecuentes, EE UU está demasiado familiarizado con un mercado de medicamentos genéricos que no funciona tan bien como debería.

Esta propuesta fusionaría dos empresas notorias por sus subidas de precios y supuestamente por fijación de precios en un gigante de genéricos que empezaría a producir un gran número de productos y los encarecería.

Tanto Mylan como Pfizer ocupan un lugar destacado en una demanda de 44 estados de EE UU por fijar los precios. Durante los últimos años, Mylan se ha dedicado a subir los precios, y no ha sido solo con el escándalo EpiPen, es parte su filosofía corporativa.

La competencia genérica es la forma más efectiva de lograr que los medicamentos sean asequibles, pero solo cuando hay una competencia real en el sector de los genéricos. Mylan compite con dos tercios de los medicamentos que vende Upjohn. Igualmente importante, una fusión de dos de los mayores fabricantes de genéricos eliminaría la posible competencia futura en este campo.

Esta no es una fusión que se pueda solucionar con desinversiones o acuerdos de licencias. La FTC debe bloquear esta fusión.

Organizaciones que ayudan a las CROs a que ayuden a las farmacéuticas innovadoras*Salud y Fármacos*, 23 de octubre de 2019

Las empresas conocidas como Organizaciones de Investigación por Contrato (Contract Research Organizations CROs) llevan a cabo una gran variedad de actividades para las empresas farmacéuticas innovadoras. Algunas de estas actividades sí se pueden caracterizar como investigación, pero muchas otras son tareas administrativas relacionadas con diferentes actividades relacionadas con los ensayos clínicos. Los protocolos de los ensayos clínicos los suelen preparar investigadores de las farmacéuticas innovadoras, pero a veces las CROs también intervienen, y luego la industria delega en las CROs muchas de las tareas administrativas relacionadas con la implementación de los ensayos y a veces todo el ensayo. El análisis de los datos también lo suelen hacer los científicos de las farmacéuticas.

Si la administración de un ensayo clínico se puede llamar investigación, es debatible. Se trata de gestionar la aprobación

del ensayo por la agencia reguladora, contratar a los investigadores, recibir el medicamento que se va a testar y mantenerlo en buenas condiciones, reclutar pacientes, asegurarse que han entendido el consentimiento informado y conocen los derechos y obligaciones que adquieren al aceptar su participación (aunque a veces se limitan a verificar que han firmado el consentimiento informado), aplicar los principios de inclusión/exclusión, asegurar que los instrumentos que se usan estén en correcto estado y bien calibrados, revisar los expedientes clínicos y todo el papeleo administrativo, identificar los efectos secundarios y velar porque el paciente sea atendido si su salud empeora, facilitar su salida del ensayo si lo desea, y clasificar y remitir los efectos adversos a los investigadores y a los patrocinadores. Se puede sugerir que todas estas actividades son administrativas y por tanto no es investigación propiamente dicha.

Es interesante ver que ahora las CROs parecen necesitar otras empresas para mejorar su trabajo. No se ha inventado el nombre para este nuevo tipo de empresas. Fassbender nos ofrece un ejemplo de ellas [1]. Se trata de Signant Health que se presenta como una empresa centrada en los pacientes: “Nuestro intenso epicentro en la experiencia del paciente, el conocimiento del área terapéutica y nuestra presencia en todo el mundo facilita que podamos ayudar a cientos de patrocinadores y CROs (incluidas las 20 primeras grandes farmacéuticas) a ampliar el universo donde pueden reclutar a participantes para desarrollar el medicamento, ampliar las oportunidades para los pacientes y mejorar la calidad de los datos, ayudándoles a desarrollar terapias que cambian la vida a nuestras familias y a las comunidades en todo el mundo” [2]. Es difícil aceptar que Signant Health conoce todas las áreas terapéuticas.

Estos nobles objetivos no son criticables; pero se puede cuestionar la existencia de una empresa que ayuda a otra empresa (CRO) para que ésta mejore el trabajo que hace para una tercera (la empresa innovadora), que al menos debería verificar la calidad del trabajo que le reporta la CRO y por el cual paga. No se entiende como las empresas que trabajan para desarrollar terapias innovadoras no estén centradas en los pacientes y se necesiten otras empresas que les ayuden a hacerlo.

Algo está fallando en el proceso de I & D. Se ha documentado que el promedio de medicamentos auténticamente innovadores que han estado llegando al mercado anualmente, durante los 20 últimos años, está entre 6 y 9, oscila dependiendo de las fuentes que se usen (incluyendo las mismas farmacéuticas). Hay que recordar que algunos de estos pocos medicamentos innovadores cuando se empiezan a usar en “el mundo real” acaban con una advertencia de caja negra de la FDA o los tienen que retirar del mercado. Al mismo tiempo, hoy hay miles de ensayos clínicos de medicamentos y dispositivos médicos, y los pacientes que participan en ellos son muchos más miles. ¿Necesitaremos nuevas corporaciones que ayuden a las que ayudan en el proceso de I +D para conseguir unos pocos medicamentos a un gran costo?

Fassbender explica que según el programa de Signant Health Partner, la empresa hace una inversión importante cuyo objetivo es “facilitar que las CROs atiendan mejor a los patrocinadores, específicamente en lo que se refiere a los datos del paciente, la experiencia del paciente, los suministros clínicos y las soluciones

a la calidad de las medidas de impacto”, y cita la explicación que dio Ken Billard, vicepresidente de desarrollo comercial de Signant Health: "Estamos invirtiendo en personas y optimizando los procesos para apoyar a las CROs en actividades como capacitación adicional, aportes científicos, la preparación de propuestas competitivas, y las relaciones de gobernanza", y en última instancia fortalecemos a las CROs, para que éstas finalmente beneficien a los patrocinadores [1].

¿Quieren estas afirmaciones, y otras que se pueden leer en la noticia de Fassbender, sugerir que las CROs hasta ahora no han estado haciendo lo que se supone que deben hacer, y que las innovadoras que las contratan no han auditado la cantidad de trabajo cada vez mayor que hacen las CROs en el proceso de desarrollar los medicamentos innovadores?

Ken Billard termina diciendo: “Al definir mejor las actividades de las CROs en el proceso de preparar la propuesta y la entrega de los servicios, creemos que podemos evitar fallos en la comunicación y reducir los deslices que suceden cuando varias entidades trabajan juntas.”

Hay otras preguntas que necesitan respuesta: ¿Podría ser que el poco beneficio terapéutico que aportan los nuevos medicamentos esté relacionado con la delegación de funciones o tercerización que desde hace unas décadas ha invadido el proceso innovador, y con los problemas que tienen las CROs? ¿Cuál es el impacto económico de su participación en el gasto de I & D? los altos costos de los medicamentos ¿se deben a la terciarización? ¿Por qué estas empresas de apoyo a las CROs no trabajan directamente con las farmacéuticas innovadoras?

La realidad es que hay muy poca documentación sobre las CROs y menos de las ayudantes de las CROs. Por ello no es posible contestar a estas preguntas. Un estudio con datos de América Latina e India llegó a la conclusión de que las CROs funcionan por debajo del radar de las agencias reguladoras [3].

Se sabe que el personal de las CROs no es muy estable, y que las declaraciones de muchas de ellas son grandilocuentes. Y hay evidencia de que el reclutamiento de sujetos humanos para participar en experimentación no ha conseguido que los sujetos de los países de medianos y bajos ingresos entiendan las obligaciones y los derechos que adquieren, ni que sean conscientes de los peligros que corren al participar en experimentación clínica. Es decir hay un cuestionamiento serio sobre la ética de las CROs.

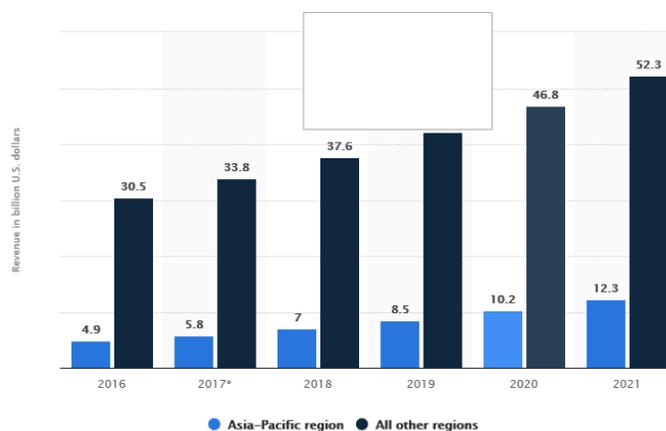
Al mismo tiempo Fassbender en otra noticia [4], citando a David Windle de la empresa de inversiones Jefferies, indica que la gran industria farmacéutica está buscando la contratación de CROs debido a que tiene medicamentos prometedores en proceso de desarrollo y dinero para gastar. Actualmente, las grandes farmacéuticas externalizan entre 40% a 45% de su trabajo, aunque Windley espera que el porcentaje aumente hasta un 50% [4]. Las pequeñas farmacéuticas terciarizan hasta un promedio de 65%-70%, y las nuevas empresas casi el 90% [4].

Es posible que el lector se quede confundido con la información que se presenta, de un lado se afirma que el trabajo de las CROs tiene deficiencias que deben ser conocidas para que surjan empresas como Signant Health, pero eso no es obstáculo para

que las grandes farmacéuticas las sigan contratando y utilicen los datos que colectan.

Proyección de los ingresos de las CROs de 2016 a 2021 por regiones (en miles de millones de US\$)

<https://www.statista.com/statistics/817599/revenue-forecast-for-pharma-cros-by-location/>



Se pueden ver más cuadros en <https://infogram.com/cro-earnings-report-1h7g6kqyxd06oy>

Referencias

- Melissa Fassbender. Signant Health develops new program to work more closely with CROs. *Outsourcing*, 15 de agosto de 2019. <https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2019/08/15/Signant-Health-develops-new-program-to-work-more-closely-with-CROs>
- Signant Health. Introducing Signant Health. 23 de marzo de 2019. https://signanthealth.com/company/?gclid=EALaQobChMIZYybxecy5QIVA9bACh1sfgf1EAAYASABEGK4pPD_BwE
- Rachelle Amalia, et al. Putting Contract Research Organizations on the radar. SOMO 2011.
- Melissa Fassbender. CRO earnings roundup: Big pharma picking up biotech slack? *Outsourcing*, 9 de agosto de 2019. <https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2019/08/09/CRO-market-update-Big-pharma-picking-up-biotech-slack>

Los 10 medicamentos estrella en 2024: el capitán es Humira pero ¿quién más está en la lista? (Top 10 all-star drugs in 2024: Humira's captain, but who else makes the roster?)

Angus Liu

Fierce Pharma, 15 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/top-10-all-time-biggest-selling-drugs-by-2024>

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Lipitor, para las personas con colesterol alto, es el medicamento más vendido de todos los tiempos. Tal vez no sorprenda a los observadores especializados en la industria farmacéutica que saben que a pesar de años de competencia genérica el Lipitor sigue siendo un medicamento de grandes ventas.

Sin embargo, esto no durará mucho más tiempo. Humira de AbbVie está listo para quitarle el liderazgo y permanecer como líder por lo menos hasta 2024. ¿Cuándo habrá vendido hasta entonces? La gigantesca cantidad de US\$240.000 millones.

Este hecho puede que tampoco sea sorprendente. Pero como los genéricos continúan acaparando parte del mercado y los biosimilares están asomando la cabeza, la clasificación actual tendrá que cambiar durante los próximos cinco años, según las estimaciones de Evaluate Pharma.

Para entonces las grandes farmacéuticas dejarán de liderar las listas con medicamentos de grandes ventas, incluyendo el anticoagulante Plavix de Sanofi y Bristol-Myers Squibb. Los recién llegados entrarán en esa lista, piensen en Avastin, el oncológico de Roche y Revlimid de Celgene. Y los medicamentos que queden en la lista de grandes ventas incluirán medicamentos que nos resultarán familiares y nuevos.

Medicamentos con más ventas desde su comercialización hasta 2024

| | Ventas en millones (US\$) |
|-----------|------------------------------|
| Humira | 240.500 |
| Lipitor | 180.190 |
| Enbrel | 139.830 |
| Rituxan | 136.070 |
| Revlimid | 123.640 |
| Remicade | 117,200 |
| Epogen | 115.870 |
| Herceptin | 114,890 |
| Avastin | 114.270 |
| Advair | 113.610 |

Informe: cuando se trata del negocio de los medicamentos oncológicos, un grupo de proteínas está consiguiendo miles de millones (*When it comes to cancer drug deals, one hot protein family is raking in billions: report*)

Arlene Weintraub

Fierce Pharma, 21 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/when-it-comes-to-cancer-drug-deals-one-hot-protein-family-raking-billions-report>

Traducido por Salud y Fármacos

Los medicamentos contra el cáncer han impulsado algunos de los mayores negocios de biofarmacia en la última década, y eso es cierto en dos de las transacciones más importantes de este año: la compra que ha hecho Eli Lilly de Loxo Oncology por la que ha pagado US\$8.000 millones y la adquisición que ha hecho Pfizer de Array BioPharma por US\$11.400 millones.

Pero la información que tenemos de esas fusiones nos habla de una tendencia más grande en las fusiones y adquisiciones, una que según un nuevo análisis de SVB Leerink ha generado casi US\$100.000 millones en negocios desde 2010. Los analistas descubrieron que casi el 40% del valor total de los acuerdos farmacéuticos completados en ese período se centró en medicamentos que inhiben las quinasas, que son proteínas que participan en la señalización celular y pueden producir cáncer.

Con la compra de Loxo, Lilly adquirió Vitrakvi, un inhibidor de la quinasa NTRK, y Lilly tiene otros dos inhibidores de quinasa en investigación. Array ofrece a Pfizer Braftovi, un inhibidor de BRAF, y Mektovi, un bloqueador de MEK. Algunos han estimado que Vitrakvi tiene el potencial de generar US\$1.000 millones en ventas, y los datos positivos sobre los tratamientos

combinados de Braftovi y Mektovi también han generado grandes esperanzas para esos medicamentos.

Y la semana pasada se aprobaron dos nuevos inhibidores de la quinasa, Rozlytrek de Roche para el tratamiento del cáncer de pulmón y Inrebic para la mielofibrosis, que Bristol-Myers Squibb ha adquirido con la reciente compra de Celgene.

Con 23 nuevos inhibidores de la quinasa en ensayos clínicos fase 3, esta clase de medicamentos de rápido crecimiento podría continuar promoviendo las compras y fusiones, sugiere SVB Leerink. Es probable que ese interés se vea impulsado por la creciente demanda de medicamentos, ya que los ingresos globales totales de las farmacéuticas se dispararon de US\$33.000 millones el año pasado a US\$50.000 millones o más para 2022, predijo SVB Leerink.

"La introducción de los inhibidores de la quinasa ha cambiado el acercamiento a las terapias de precisión, a menudo para ofrecer una ventana terapéutica más amplia, con mucha menos toxicidad que la quimioterapia convencional", escribieron los analistas de SVB Leerink en el informe.

Gracias a que la FDA revisa las solicitudes de comercialización de medicamentos oncológicos rápidamente, los inhibidores de la quinasa están llegando al mercado, explica SVB Leerink. Alrededor del 35% de los que ya fueron aprobados se beneficiaron de un programa acelerado que reduce los plazos de revisión en dos meses. Un sorprendente 77% fueron evaluados bajo el programa de revisión prioritaria de la FDA, y algunos también obtuvieron designaciones de terapia innovadora. En total, el período de revisión para los inhibidores de quinasas ha sido de solo seis meses, en promedio.

Es más, los fabricantes de inhibidores de quinasas han tenido mucha libertad para fijar los precios, tanto que han podido aumentar los precios de lista cada año "en porcentajes de un dígito de menor a mayor", dijo SVB Leerink. Eso es incluso cierto entre los subconjuntos altamente competitivos de clase, incluyendo los inhibidores EGFR y ALK. El precio de Tarceva de Roche, un inhibidor de HER1 / EGFR, por ejemplo, ha aumentado entre el 8% y el 14% al año desde 2014, y ahora se vende a US\$8.451 por mes, el doble de su precio de lista inicial.

Pero la competencia es un gran riesgo, señaló SVB Leerink. Los inhibidores de CDK 4/6 recientemente desarrollados, Ibrance de Pfizer, Kisqali de Novartis y Verzenio de Lilly, tienen un precio y una etiqueta similares, escribieron los analistas. Pfizer hasta ahora lidera la clase por "la percepción de mayor tolerabilidad", dijeron. Pero la compañía está luchando con su inhibidor de ALK Xalkori, agregaron, debido a la nueva competencia de Alecensa de Roche.

Y un riesgo que enfrentan todos los productores de quinasa es que los pacientes con frecuencia se vuelven resistentes a los medicamentos. "La resistencia adquirida se ha convertido en un tema y un desafío para el desarrollo de la terapia", dijo SVB Leerink. De hecho, ha surgido una nueva clase de inhibidores de quinasas por esa misma razón, incluido el inhibidor de EGFR de tercera generación de AstraZeneca, Tagrisso. Ese medicamento ya ha superado la barrera de la superproducción, con US\$1.400 millones en ventas solo en la primera mitad de este año, con un

potencial de mucho mayor crecimiento, gracias a los resultados positivos recientemente publicados para el cáncer de pulmón.

Entonces, ¿qué quinasa es el objetivo más popular en este momento? Sería la tirosina quinasa (BTK) de Bruton, que se ha usado en varios tipos de cáncer, incluyendo en la leucemia linfocítica crónica y el linfoma de células de manto. Desde 2010, los inhibidores de BTK han conseguido cuatro transacciones por un valor total de US\$27.000 millones, según SVB Leerink. Incluyen: AbbVie compró Pharmacyclics, AstraZeneca ha adquirido Acerta, y Lilly obtuvo un inhibidor de BTK en investigación con la adquisición de Loxo.

A medida que los científicos continúen aprendiendo el proceso de desarrollo del cáncer, el entorno innovador que ha creado el mercado de inhibidores de la quinasa se fortalecerá, predijo SVB Leerink. “Dada la cantidad de inversión en esta área, junto a un entorno regulatorio favorable, el renacimiento de la oncología de precisión continuará, especialmente a medida que las estrategias de combinación se materializan, una consecuencia de agentes altamente potentes y muy selectivos que al utilizar dosis más bajas minimizan la toxicidad por falta de precisión y por superposición”.