Boletín Fármacos:

Agencias Reguladoras y Políticas

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





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

Editores

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

Asesor en Regulación

Ricardo Martínez, Argentina

Asesor en Políticas

Eduardo Espinoza, El Salvador Federico Tobar, Panamá

Corresponsales

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

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

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

Editores Asociados

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

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelncliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999076

Agencias reguladoras

rigenetus regulationus	
Regulación Internacional	
RESEÑA DE LIBRO: Transparencia, poder e influencia en la industria farmacéutica: ¿Victoria de las políticas o juego de confianza? Till Bruckner	1
Inteligencia artificial y la regulación de medicamentos Noticias, 16 de agosto de 2021	2
América Latina	
Fortalecimiento de los sistemas regulatorios en la Región de las Américas. Enseñanzas de las autoridades regulatorias nacionales de referencia regional OPS, octubre 2021	3
Un análisis del informe: "Fortalecimiento del sistema regulatorio en las Américas. Lecciones aprendidas de las Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional" Dr. Ricardo Martínez, Interventor de la ANMAT 2008-2010	4
Informe final proceso de priorización comisión nacional de evaluación de tecnologías de salud 2020 Ministerio de Salud, Argentina, Julio 2021	16
Luis Leonardo Sánchez: El sistema de vinculación de patentes con el registro sanitario (IMPI-COFEPRIS) El Financiero, 20 de agosto 2021	16
Europa	
Ante la falta de eficacia clínica probada de denosumab, la EMA mira hacia otro lado Revue Prescrire 2020; 40 (435): 4	17
Trabectedina: más peligroso que beneficioso en el cáncer de ovario, pero la EMA mantiene su postura Rev Prescrire 2021; 41 (451): 346	17
Impacto de la Unión Europea en el acceso a medicamentos en países de bajos y medianos ingresos: una revisión de lo que se conoce Katrina Perehudoff, Carlos Durán, Ivan Demchenko, et al	18
Tratando de armonizar el acceso a los datos de los ensayos clínicos en Europa Salud y Fármacos	18
Las acusaciones por los precios "desorbitados" del medicamento para la epilepsia, fenitoína, han vuelto a poner de nuevo en el punto de mira a Pfizer y Flynn Pharma Empresas ConSalud, 6 de agosto de 2021	19
MHRA planea despedir a empleados y los sindicatos protestan Salud y Fármacos	20
NICE y el inclisiran Salud y Fármacos	20
Reino Unido. MHRA anuncia un proceso agilizado de revisión de ensayos clínicos Kari Oakes	21
EE UU y Canadá	
El controvertido fármaco contra el Alzheimer ilustra las preocupaciones por el proceso de aprobación de Health	
Canada Joel Lexchin	22
¿Piensa la FDA que estos datos justifican la primera aprobación total de una vacuna contra la covid-19? Peter Doshi	23

La FDA aprueba la vacuna de Pfizer sin audiencia pública Salud y Fármacos	26
El pequeño secreto de las grandes farmacéuticas: la contaminación cruzada de fármacos está desenfrenada Anna Edney	26
La FDA se ha desvirtuado, oportunidades para Biden Salud y Fármacos	28
La vía acelerada de la FDA perpetúa la comercialización de medicamentos sin demostrar eficacia Naiara Brocal	29
Sugerencias para mejorar la vía de aprobación acelerada de la FDA Salud y Fármacos	31
Consecuencias regulatorias y clínicas de los ensayos confirmatorios negativos de fármacos oncológicos aprobados por la vía acelerada: estudio observacional retrospectivo Bishal Gyawali, Benjamin N Rome, Aaron S Kesselheim	32
Una regulación de la FDA dificulta la prescripción de biosimilares Salud y Fármacos	32
Una corte de apelaciones da la razón a Catalyst Pharmaceuticals Salud y Fármacos	33
Bremelanotida y flibanserina para la falta de libido en las mujeres: la falacia del precedente regulador Barbara Mintzes, Leonore Tiefer, Lisa Cosgrove	33
Con respecto a la aprobación de la FDA de trilaciclib (Cosela) para el cáncer de pulmón de células pequeñas extendido	
Kerrington Powell, V Prasad	34
Renuncian empleados de alto nivel de la FDA Salud y Fármacos	34
Los NIH, la FDA y 15 organizaciones privadas se unen para promover terapias genéticas efectivas para enfermedades raras	
National Institutes of Health, 27 de octubre de 2021	35
La renegociación de las tarifas de la FDA y las enfermedades raras Salud y Fármacos	36
La Comisión Federal de Comercio no puede obligar a las empresas a reintegrar beneficios cuestionables Salud y Fármacos	37
La Oficina de Patentes y el acceso a los medicamentos Salud y Fármacos	37
La FDA emite borrador de guía sobre el uso de los datos de la práctica clínica para apoyar decisiones	
regulatorias sobre medicamentos y productos biológicos Robert P. Charrow, James C. Fraser, Nancy E. Taylor	38
La FDA finaliza la Guía sobre la Interpretación de la "Similitud" de los Medicamentos Huérfanos para los Productos de Terapia Génica	
Rachel Park, Brigit DeCoursey Bondoc	39
Políticas	
Investigaciones	
El poder de Pfizer Zain Rizvi, Access to Medicines Program, Public Citizen	40
Un plan comprehensive para afrontar los altos precios de los medicamentos. Un informe que responde a la orden ejecutiva sobre la competitividad en la economía estadounidense	
Xavier Becerra, U.S. Department of Health and Human Services	46

Políticas Internacionales	
Las grandes farmacéuticas se oponen silenciosamente el acuerdo de impuestos globales, citando su rol en la pandemia Jenny Strasburg, Laura Cooper, Wall Street Journal	64
Opinión: es hora de romper el duopolio de Pfizer y Moderna sobre su tecnología de vacunas Tom Frieden	65
¿Cuál es el plan para vacunar al mundo? - La Cumbre Global Covid-19 de Biden ofreció objetivos, esto es lo que se necesita para alcanzarlos Gostin LO, Friedman EA	67
Defensores del acceso a los medicamentos exigen justicia en salud durante la pandemia de covid-19 Brook K. Baker	68
Acelerando la producción de vacunas covid-19 mediante transferencia involuntaria de tecnología Olga Gurgula	70
América Latina	
Sociedad civil exige vacunas para todos Lídice López Tocón	71
Lineamientos y propuestas para un plan de autosuficiencia sanitaria para América Latina y el Caribe CEPAL, septiembre 2021	72
Declaración de la Ciudad de México VI Cumbre de Jefas y Jefes de Estado y de Gobierno de la CELAC	72
Países de América Latina y el Caribe inician implementación del Plan de Autosuficiencia Sanitaria aprobado por la CELAC CEPAL, comunicado de prensa, 22 de octubre de 2021	73
Brasil aprueba un proyecto de ley que permite la suspensión de patentes de vacunas El Diario Médico 12 de agosto de 2021	74
La legislación sobre vacunas y los vetos de Bolsonaro Brook K. Baker	75
Bolsonaro veta proyecto de ley que facilitaba acceso a medicamentos orales contra el cáncer MercoPress, 27 de julio 2021	76
Costa Rica. Diputados aprueban cáñamo y marihuana medicinal. En primer debate Aarón Chinchilla Carvajal	76
Costa Rica, el país con los medicamentos más caros de la región, debate si debiera regular su precio Semanario Universidad, 15 de septiembre de 2021	77
Ecuador respalda reformas a política regional sobre producción de medicinas Swissinfo.ch, 21 de septiembre de 2021	80
El Salvador. Asamblea aprobó Ley de tratamiento del cáncer Laura Flores Amaya	80
Paraguay. Senado aprueba que DINAVISA fije precios de medicamentos ABC, 26 de agosto 2021	81
Europa	
La UE necesita el visto bueno de las farmacéuticas para donar vacunas a los países pobres Oriol Güell	81
La ley europea podría lograr que se dieran a conocer más resultados de los ensayos clínicos Salud y Fármacos	83
Estado de la Unión Europea: ¿Más promesas vacías sobre la equidad mundial y la vacuna covid-19? Médicos sin Fronteras, 15 de septeimbre de 2021	83

Borrell: las donaciones '	'insuficientes'	de vacunas	de la UE al	oren la puerta a	China
Hans von der Burchard					

0/		

Las opciones políticas de Canadá restringen la equidad de las vacunas: el caso Bolivia-Biolyse Muhammad Zaheer Abbas	80
Declaración: La respuesta de Biden Global Vax tiene que ser mucho más ambiciosa Public Citizen 3 de agosto de 2021	8
Biden podría activar una ley de defensa nacional para vacunar al mundo Salud y Fármacos	8'
Informe de Public Citizen: La inversión pública ha otorgado al gobierno de EE UU derechos legales para compartir la información sobre las vacunas NIH-Moderna y aumentar la producción de vacunas Public Citizen 16 de agosto de 2021	, 8
Crece la tensión entre Moderna y la Casa Blanca por la producción de vacunas Erin Banco, Adam Cancryn, Sarah Owermohle	8
Barreras para el crecimiento del mercado de biosimilares en EE UU: Lecciones de los litigios sobre patentes de biosimilares)
Van de Wiele VL, Kesselheim AS, Sarpatwari A	9
Seúl insta a Biden a romper el estancamiento de la propiedad intelectual de las vacunas Song Jung-a, Edward White, Kiran Stacey	9
Grupos de la sociedad civil india a Biden: obligue a J&J a compartir la receta de la vacuna con el mundo Jake Johnson	92
Las leyes para los intermediarios de medicamentos pronto podrían ser más estrictas Michael Ollove	9
El presidente Biden pide al Congreso que reduzca los precios de los medicamentos de venta con receta La Casa Blanca, 12 de agosto de 2021	9
PhRMA lanza una campaña millonaria contra las medidas de los demócratas para bajar los precios del os medicamentos Peter Sullivan	9′
África	
Covid logra que África decida producir vacunas Salud y Fármacos	98
Organismos Internacionales	
La OMS y las Naciones Unidas establecen medidas para alcanzar las metas mundiales de vacunación contra la covid-19	
0)40 0 1 1 1 7 1 4 1 1 2001	9
OMS, Comunicado de prensa, 7 de octubre de 2021	el
ONU: Cumbre Covid-19 en la ONU se queda corta: compartir conocimientos, tecnología es crítico para frenar virus	1/
ONU: Cumbre Covid-19 en la ONU se queda corta: compartir conocimientos, tecnología es crítico para frenar virus Human Rights Watch, 22 de septiembre de 2021	10
ONU: Cumbre Covid-19 en la ONU se queda corta: compartir conocimientos, tecnología es crítico para frenar virus	
ONU: Cumbre Covid-19 en la ONU se queda corta: compartir conocimientos, tecnología es crítico para frenar virus Human Rights Watch, 22 de septiembre de 2021 Vacunas, medicamentos y patentes. covid-19 y la necesidad de una organización internacional	10 10 10

La OMS prioriza el acceso a los tratamientos contra la diabetes y el cáncer en las nuevas Listas de Medicamentos Esenciales	
Los precios elevados y la baja disponibilidad siguen siendo un obstáculo importante para el acceso de los pacientes a los medicamentos nuevos y antiguos OMS, Comunicado de prensa. 1 de octubre de 2021	104
Moderna no quiere compartir la fórmula de su vacuna. La OMS ha contratado a una empresa africana para descifrarla Nurith Aizenman	107
La propuesta de una vacuna universal, despreciada por los ricos y sin poder servir a los pobres, va a ser reformada Francesco Guarascio	109
Cómo Covax no cumplió su promesa de vacunar al mundo Rosa Furneaux, Olivia Goldhill, Madlen Davies	110
Negocio arriesgado: Covax y la financiarización de la equidad mundial en el acceso a vacunas Felix Stein	116
Una descripción general de las crecientes medidas legales e iniciativas a nivel nacional y en la OMC para garantizar el acceso a vacunas contra la covid-19 South Center	117
EE UU dice que apoya una exención de las patentes de las vacunas covid, pero un documento revela que está arrastrando los pies frente a la OMC S. Lazare	117

Agencias reguladoras

Regulación Internacional

RESEÑA DE LIBRO: Transparencia, poder e influencia en la industria farmacéutica: ¿Victoria de las políticas o juego de confianza?

(BOOK REVIEW: Transparency, power and influence in the pharmaceutical industry: policy gain or confidence game?)

Till Bruckner

HealthWatch Newsletter 2021; 116

https://www.healthwatch-uk.org/publications/newsletter/newsletter-116/237-116-bruckner.html Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho*: 2021; 24(4)

Tags: secretismo, transparencia, agencias reguladoras, Health Canada, FDA, EMA, industria farmacéutica, influencia indebida, covid, pandemia

"Transparency, Power and Influence in the Pharmaceutical Industry: Policy Gain or Confidence Game? (Transparencia, poder e influencia en la industria farmacéutica: ¿ganancia política o juego de la confianza?"), Editado por Katherine Fierlbeck, Janice Graham y Matthew Herder, fue publicado el 4 de julio de 2021 por University of Toronto Press. PVP £ 23.59, rústica, 304 páginas.

Las discusiones públicas y académicas en torno a la transparencia tienden a incorporar connotaciones maniqueas. La transparencia, como la democracia o la participación, a menudo se concibe como un bien intrínseco que vale la pena intentar alcanzar por sí mismo, y siempre es mejor tener más transparencia, más democracia y más participación. El volumen editado "Transparencia, poder y la influencia de la industria farmacéutica" rompe este concepto simplista.

Katherine Fierlbeck ofrece una visión alternativa en el primer capítulo. Tras proporcionar una descripción detallada de los diferentes tipos de transparencia aplicables a los productos farmacéuticos, incluyendo una tipología de datos de ensayos clínicos, advierte que la transparencia no siempre se traduce en beneficios para la vida real. Por ejemplo, hacer que los datos sean accesibles no resulta automáticamente en que haya más acceso a más datos, y "demasiada transparencia" puede llevar a que los procesos de toma de decisiones se hagan en la clandestinidad.

Los siguientes capítulos describen la evolución histórica de las políticas de transparencia de la Agencia Europea de Medicamentos, la FDA y Health Canada. La conclusión clave es que las victorias en la transparencia no se ganan en batallas épicas únicas. Sino que, en el pasado, se ha ido obteniendo mayor transparencia gracias a diversas coaliciones de actores que presionaron constantemente por tener un mayor acceso a los datos y a la información, lo que a menudo requería el despliegue de una amplia variedad de tácticas y muchos años de participación en procesos arcaicos de formulación de políticas.

Pero ¿más y mejor información se traducen automáticamente a una mejor atención al paciente? Nav Persaud argumenta de manera convincente que este no es siempre el caso, cita cuatro ejemplos, incluyendo el Tamiflu, para los cuales los cambios en la evidencia no lograron producir cambios en las compras públicas, ni en la práctica clínica. "Los productores de guías de

práctica clínica parecen en gran parte indiferentes a la nueva información", concluye.

Le siguen tres capítulos que exploran la interacción entre la industria farmacéutica y los reguladores en mayor detalle. Joel Lexchin advierte que, en Canadá, el estado, en algunos casos, ha "de facto, entregado voluntariamente el poder regulador a la industria", mientras que Marc-Andre Gagnon proporciona un análisis detallado de cómo la industria farmacéutica influye no solo en los reguladores, sino también en determinar los parámetros de las discusiones públicas y las de expertos en medicina y medicamentos. Kanksha Mahadevia Ghimire y Trudo Lemmens abordan la espinosa cuestión de encontrar el equilibrio adecuado entre la transparencia de datos y la confidencialidad del paciente en los estudios de enfermedades raras, y concluyen que "el miedo a la violación de la privacidad a menudo se exagera" y hay que tener en cuenta los posibles beneficios para los pacientes de una mayor transparencia.

El capítulo de Tom Jefferson sobre el registro europeo de la vacuna contra la influenza Pandemrix plantea cuestiones que, teniendo en cuenta la experiencia con el covid, probablemente muchos desearían haberles prestado mayor atención hace unos años. Estas incluyen la asunción por parte de los gobiernos europeos de todas las responsabilidades legales y financieras por los problemas que pudieran surgir con las vacunas pandémicas, y preocupaciones sobre los diferentes perfiles de seguridad de los lotes de vacunas producidas en diferentes lugares de fabricación.

Completando el volumen con una nota positiva, Rita Banzi analiza las oportunidades para aumentar el intercambio de datos, basándose en su experiencia con el Instituto Mario Negri, y los editores se basan en la información de todas las contribuciones para abogar por un enfoque más inteligente desde el punto de vista político para luchar por una mayor transparencia en el sector farmacéutico.

El volumen en su conjunto tiene dos limitaciones principales. En primer lugar, no desglosa el concepto de "interés público" y, por defecto, lo equipara con los intereses de los pacientes. Esta estrecha perspectiva de salud pública oculta el hecho de que los responsables de la formulación de políticas buscan un concepto más amplio del interés público, ocasionalmente sacrificando los intereses de los pacientes y exagerando las contribuciones de las empresas farmacéuticas nacionales al empleo, a los ingresos fiscales y a los sectores económicos estratégicamente importantes.

En segundo lugar, el libro se centra exclusivamente en Europa y América del Norte (un pecado del que este crítico también ha sido culpable). Como ha demostrado el desarrollo, producción y exportación de vacunas covid por parte de Rusia, India y China, la calidad y transparencia de la regulación en estos países es ahora un factor clave que afecta a la salud global. Es discutible, si elevar los estándares regulatorios y de la industria en el Sur Global se ha convertido en una prioridad más urgente que buscar una transparencia cada vez mayor en los países de la OCDE.

A pesar de estas advertencias, este volumen es muy revitalizante porque rechaza los encuadres simplistas y analiza deliberadamente el tema desde la perspectiva de la economía política. Los relatos detallados de las luchas legales, técnicas y burocráticas prolongadas con y dentro de las agencias reguladoras no generarán grandes ventas en las librerías de los aeropuertos. Sin embargo, los relatos contenidos en el libro proporcionan un recurso extremadamente valioso para los defensores de la transparencia, pues destacan posibles vías, oportunidades y limitaciones para cambiar la regulación médica, y con suerte mejorar la práctica clínica.

Inteligencia artificial y la regulación de medicamentos (*Artificial intelligence in medicine regulation*)

Noticias, 16 de agosto de 2021

https://www.ema.europa.eu/en/news/artificial-intelligence-medicine-regulation

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: algoritmos, regulación, innovación regulatoria, ICMRA, agencias reguladoras, aprobación de medicamentos, farmacovigilancia, seguridad del paciente

En un informe publicado hoy [1], la Coalición Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (*The International Coalition of Medicines Regulatory Authorities o ICMRA*) ofrece recomendaciones para ayudar a los reguladores a abordar los desafíos que plantea el uso de la inteligencia artificial para la regulación global de los medicamentos.

La inteligencia artificial abarca varias tecnologías (incluyendo modelos estadísticos, algoritmos y sistemas de auto modificación) que se aplican cada vez más en todas las etapas del ciclo de vida de un medicamento: desde el desarrollo preclínico hasta el registro y análisis de datos de ensayos clínicos, la farmacovigilancia y la optimización del uso clínico. Esta gama de aplicaciones conlleva desafíos regulatorios, incluyendo la transparencia de los algoritmos y sus significados, así como el riesgo de fallos en la inteligencia artificial y el impacto más amplio que podrían tener en la adopción de la inteligencia artificial para desarrollar medicamentos y para la salud de los pacientes.

El informe identifica los problemas clave relacionados con la regulación de futuras terapias basadas en la inteligencia artificialy ofrece recomendaciones específicas para los reguladores y las partes involucradas en el desarrollo de medicamentos, su objetivo es fomentar la adopción de la inteligencia artificial. Algunos de los principales hallazgos y recomendaciones incluyen:

• Es posible que los reguladores deban aplicar un enfoque de riesgo para evaluar y regular la inteligencia artificial, que se

podría establecer a través del intercambio y la colaboración en ICMRA;

- Los patrocinadores, desarrolladores y empresas farmacéuticas deberían establecer estructuras de gobernanza fuertes para supervisar los algoritmos y el uso de la inteligencia artificial porque están estrechamente vinculados al beneficio / riesgo de un medicamento;
- Deben desarrollarse guías reglamentarias para el desarrollo, la validación y el uso de la inteligencia artificial en el campo los medicamentos, en aspectos relacionados con la procedencia de los datos, su confiabilidad, la transparencia y su comprensión, la farmacovigilancia y el monitoreo de su funcionamiento en el paciente.

El informe se basa en un análisis de la literatura sobre la inteligencia artificial que ha realizado el grupo de trabajo de la Red Informal para la Innovación de ICMRA y ha dirigido la EMA. El objetivo de esta red es identificar temas desafiantes para los reguladores de medicamentos, explorar la idoneidad de los marcos regulatorios existentes y desarrollar recomendaciones para adaptar los sistemas regulatorios a fin de facilitar el acceso seguro y oportuno a medicamentos innovadores.

Los miembros de ICMRA discutirán la implementación de estas recomendaciones en los próximos meses.

Referencia

 ICMRA. Informal Innovation Network. Horizon Scanning Assessment Report – Artificial Intelligence, 6 August 2021. https://www.icmra.info/drupal/sites/default/files/2021-08/horizon_scanning_report_artificial_intelligence.pdf

América Latina

Fortalecimiento de los sistemas regulatorios en la Región de las Américas. Enseñanzas de las autoridades regulatorias nacionales de referencia regional

(Regulatory System Strengthening in the Americas. Lessons Learned from the National Regulatory Authorities of Regional Reference).

OPS, octubre 2021

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53793/9789275123447_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
Comentado por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 24(4)

Tags: agencias reguladoras nacionales, agencias reguladoras de referencia, evaluación de las agencias reguladoras, funciones esenciales, desempeño de las agencias reguladoras, rentabilidad de los ensayos clínicos

Mejorar el acceso a los medicamentos y a otras tecnologías sanitarias seguras, eficaces y de calidad es una prioridad esencial de la salud pública y un requisito fundamental para alcanzar la salud universal. Los sistemas regulatorios nacionales cumplen una función clave en el sistema de salud de un país; ya que supervisan la seguridad, la calidad y la eficacia de todas las tecnologías sanitarias, como los fármacos, las vacunas, la sangre y los productos sanguíneos, y los dispositivos médicos. El objetivo del informe Fortalecimiento de los sistemas regulatorios en la Región de las Américas: enseñanzas obtenidas de las autoridades regulatorias nacionales de referencia regional es que se comprenda mejor el panorama regulatorio en la Región de las Américas, con un interés especial en las autoridades regulatorias nacionales de referencia que hay en América Latina. En este resumen se presentan los datos y análisis correspondientes a las funciones regulatorias esenciales y las bases del sistema, a fin de comprender las prácticas actuales, reconocer algunas cuestiones importantes que habría que mejorar y formular una serie de recomendaciones para la acción. Se proporciona además un panorama sobre las perspectivas del mercado y los mecanismos de integración económica en la Región, y su influencia sobre la política regulatoria y el comercio farmacéutico.

Este libro podría ser una contribución importante porque se ha escrito poco sobre las agencias reguladoras de medicamentos de América Latina. El libro está en inglés, pero hay un resumen ejecutivo de 17 páginas en castellano.

Queremos resaltar que en la página 72, se cita a los editores de este boletín (cita 84) y queremos aclarar que nosotros solo decimos que hay quienes piensan que los ensayos clínicos contribuyen al desarrollo económico de los países, pero no estamos de acuerdo con esa afirmación. En realidad, los pocos datos que hemos obtenido, que provienen de fuentes de la industria desmienten esa información. Por ejemplo, en el caso de Colombia Carlos Pérez Pugatch (CPpugatchconsilium) en Challenges and Opportunities -Developing the biotechnology sector in Colombia (2016) escribió¹:

"Si mejora el entorno legal y regulatorio, en Colombia se podrían realizar, anualmente, 100 ensayos clínicos adicionales, lo que representaría unos US\$200 millones. De no ser el caso, los ensayos clínicos podrían disminuir en al menos un 30%, con

¹ CPpugatechconsilium. Quantifying the economic gains of strengthening Colombia clinical research policy environment. (Chapter

pérdidas económicas de US\$100 millones, si se tienen en cuenta las externalidades.

Otras estimaciones indican que, en un escenario conservador, donde las políticas del país mejoraran en 30%, Colombia podría incrementar el número de ensayos clínicos, pasando de una media de 66 ensayos clínicos por año a 90 o incluso 121. Esto significaría un ingreso adicional de entre US\$94 y US\$125 millones para pagar los gastos directos, y si se tienen en cuenta las externalidades llegarían a US\$231 a US\$313 millones. De ese dinero, unos US\$92 a US\$105 millones irían a los hospitales, US\$104 a 141 millones a las CROs, US\$35 a US\$47 a los financiadores (a través de ahorros en el sistema de salud y por los impuestos que pagan los que reciben fondos de la industria) y US\$35 a US\$47 millones a otros (incluyendo los pacientes).

En el escenario optimista, donde las políticas del país mejoraran en 60%, Colombia podría ver un aumento de ensayos clínicos importante y pasar de una media de 66 ensayos clínicos por año a 114 o incluso 175. Esto significaría un ingreso adicional de entre US\$117 y US\$183 millones en gastos directos, y si se tienen en cuenta las externalidades llegarían a US\$292 a US\$456 millones. De ese dinero, unos US\$117 a 182 millones irían a los hospitales, US\$132 a 206 millones a las CROs, US\$44 a 68 millones a los financiadores, y US\$44 a 68 millones a otros (incluyendo los pacientes).

Si las políticas no mejoran o empeoran en un 25%, Colombia podría perder de 20 a 46 ensayos clínicos por año, por lo que vería reducidos sus ingresos directos en US\$20 a 48 millones, y los ingresos totales, incluyendo externalidades se reducirían en US\$51 a 119 millones".

IQVIA escribió lo siguiente para Brasil (The importance of clinical research to Brazil. Created by Iqvia, David Peig, Project Manager Willian Fujoka, Senior Consultant, Fernada Cardosa, Analyst, Interfarma January 2020, página 41).

Utilizando Citeline, encontramos que en 2018 se estaban realizando 54.845 ensayos clínicos [en el mundo]. Por lo tanto, el gasto medio por estudio clínico en curso es de alrededor de US\$2.0 millones. Aplicando el índice multiplicador del costo promedio de un ensayo clínico en

4), In Challenges and Opportunities -Developing the Biotechnology Sector in Colombia. 2016, pages 51-61 https://www.pugatch-consilium.com/reports/Challenges%20and%20Opportunities v6.pdf

oncología, que es del 44%, alcanzamos un gasto promedio anual de US\$896.000 en Brasil.

Por lo tanto, si Brasil aumentara el número de ensayos por año en 303 (de 245 a 548 ensayos), esto representaría una inversión adicional de US\$271 millones por año.

La página 42 de ese mismo documento dice para EE UU

"Biopharmaceutical Industry-Sponsored Clinical Trials - Impact on State Economies" de 2015 drawn up by the Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) informaba que... Con respecto al impacto indirecto en la actividad económica, el informe encontró que la industria farmacéutica invirtió aproximadamente US\$10.000 millones para realizar ensayos clínicos en los EE UU en 2013.

Así, la estimación apunta a un impacto positivo en la actividad económica de alrededor de US\$25.000 millones, más los efectos directos (relacionados con el trabajo realizado en los centros de investigación) y los efectos indirectos (proveedores de los centros de investigación y consumo por parte trabajadores involucrados en el proceso de investigación clínica) de estos ensayos

Con esas cifras difícilmente se puede afirmar que los ensayos clínicos representen un motor económico para cualquier país. La investigación que hemos realizado en la región no sustenta la premisa de que la realización de ensayos clínicos beneficie a la población. La falta de transparencia impide hacer estudios detallados, pero con la información que hemos presentado, parecería que la afirmación de que los ensayos clínicos contribuyen al desarrollo económico es un mito que han propagado quienes se benefician de su implementación. De hecho, nos atreveríamos a decir que los beneficios económicos se concentran en manos de los investigadores y centros de investigación clínica, algunos de los cuales se encuentran en zonas francas, y muchas veces drenan recursos del sector público.

Por otra parte, la gran mayoría de los medicamentos que se prueban en ensayos clínicos no añaden un auténtico nuevo valor terapéutico a las terapias existentes, muchos no se registran en los países de América Latina en los que se han probado y los pocos que llegan al mercado tienen un precio inaccesible para los ciudadanos [1,2]. Si los gobiernos o las instituciones de seguridad social compran los novedosos y caros medicamentos que se han probado en los respectivos países, acaban teniendo que restringir el acceso a otros servicios más necesarios y a otros medicamentos necesarios. Por supuesto que hay excepciones, y hay un puñado de nuevos medicamentos que son revolucionarios, pero como lo expresa el dicho: la excepción no hace la norma. Los medicamentos que se han probado en América Latina, si se aprueban y se registran en los países donde se han probado, no se ofrecen a un precio reducido al gobierno, ni gratuitamente a aquellos que han participado en los ensayos, como sugieren las declaraciones internacionales de ética; frecuentemente, los participantes ni se enteran de los resultados del experimento en que participaron.

Los ciudadanos de América Latina no se benefician de los ensayos clínicos. Los beneficios y la promoción de ensayos clínicos en América Latina responden a los intereses de un conjunto de empresas entre las que se incluyen las organizaciones de investigación por contrato latinoamericanas, los investigadores principales que reciben pagos muy superiores al resto de sus colegas, laboratorios, centros médicos, hospitales y universidades que reciben fondos y prestigio por trabajar con grandes empresas globales, médicos que reciben fondos para viajar al extranjero, conferencias y un largo etc.

Referencias

- 1. Homedes N, Ugalde A. Availability and affordability of new medicines in Latin American countries where pivotal clinical trials were conducted. WHO Bulletin 2015; 93 (10): 674-683. doi: http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.151290
- 2. Homedes N, Ugalde A. Clinical trials in latin America: implications for the sustainability and safety of pharmaceutical markets and the wellbeing of research subjects (Ensayos clínicos en América Latina: implicancias para la sustentabilidad y seguridad de los mercados farmacéuticos y el bienestar de los sujetos). Salud Colectiva 2016 12(3) http://revistas.unla.edu.ar/saludcolectiva/article/view/1073/1040

Un análisis del Informe: "Fortalecimiento del sistema regulatorio en las Américas. Lecciones aprendidas de las Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional" (Regulatory System Strengthening in the Americas.

Lessons Learned from the National Regulatory Authorities of Regional Reference)

Organización Panamericana de la Salud, Washington 2021

Dr. Ricardo Martínez, Interventor de la ANMAT 2008-2010

Tags: agencias reguladoras de referencia, agencias reguladoras nacionales, desempeño de las agencias reguladoras, OPS, PARF, autorizaciones regulatorias, bioequivalencia /bioexenciones, ensayos clínicos, biológicos, biosimilares, farmacovigilancia y vigilancia post comercialización, inspecciones, sistemas de seguimiento y rastreo, publicidad y promoción, trazabilidad, integración económica, ANMAT, ANVISA, COFEPRIS, INVIMA, ISP, CECMED

El informe "Fortalecimiento del sistema regulatorio en las Américas" es consecuencia de las múltiples acciones que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) mediante la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) ha estado desarrollando desde su creación en 1998. La Red es una iniciativa de las Autoridades Reguladoras Nacionales de la Región y de la Oficina Panamericana de la Salud (0PS) que apoya los procesos de armonización de la reglamentación farmacéutica en las Américas.

En 2010, los Estados Miembros de OPS adoptaron la resolución: "Fortalecimiento de las Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos y Productos Biológicos" que exhortó a los Estados Miembros a fortalecer sus sistemas regulatorios y a crear

una estrategia regional para desarrollar sus capacidades y establecer formalmente a los sistemas regulatorios como una prioridad de salud pública.

En un poco más de una década, más del 75% de los Estados Miembros han evaluado sus sistemas regulatorios utilizando herramientas de evaluación estandarizadas y en base a esos resultados la OPS ha reconocido a ocho de ellos como Autoridades Nacionales de Referencia de la Región (ANRRs):

- La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios (ANMAT) de Argentina
- La Agencia Brasileña de Reglamentación Sanitaria (ANVISA) en Brasil.
- El Centro de Control Estatal de Medicamentos y Productos Sanitarios (CECMED) de Cuba
- La Comisión Federal de Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) de México
- Health Canada en Canadá
- El Instituto Nacional de Vigilancia de Alimentos y Medicamentos de Colombia (INVIMA)
- El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP)
- The Food and Drug Administration de Estados Unidos (FDA).

La OPS considera que estas agencias se consideran competentes y eficientes en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria necesarias para garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos.

Este Informe surge en 2018 como iniciativa de las ANRRs para "comprender mejor el panorama regulatorio de las Américas utilizando un enfoque basado en datos, incluyendo los datos de evaluación de la OPS y otra información relevante" (página 3). Una de la ANRRs, la FDA ha financiado el proyecto.

Alcance

El informe tiene un alcance específico ya que se enfoca solo en los procesos y prácticas de las ANRRs de América Latina, y no incluye a las autoridades regulatorias de América del Norte, EEUU y Canada (ARNs). El informe explica que la FDA y Health Canada se conocen mejor. Como indica Sharfstein (2020) se ha escrito mucho sobre la FDA y muchos de los análisis son críticos incluyendo los del General Accounting Office del Congreso de Estados Unidos. No es posible determinar los fundamentos de esta decisión metodológica; quizá la complejidad normativa y su evolución histórica, en particular de la FDA, excede a su tratamiento en un informe panorámico como este y se debería realizar un análisis específico en sí mismo.

Se puede añadir que incluir a la autoridad que financia el estudio pudiera haber creado un conflicto de interés. Sea como sea, hubiera resultado muy útil tener mayores referencias de la FDA y Health Canada, porque en varias partes del informe se desarrolla el concepto (y recomendación) de poner en práctica la 'dependencia regulatoria' de las agencias latinoamericanas, por lo que hubiera sido importante identificar sus fortalezas y sus muchas limitaciones.

Metodología

"La_metodología del Informe se basa en una revisión de la literatura, datos ya relevados por la OPS, información oficial de las (ANRRs), y entrevistas a funcionarios de esos organismos y a actores de la industria farmacéutica". Sin embargo, no explica el número de personas entrevistadas, nivel que ocupan dentro de las instituciones, ni las características de las entrevistas (duración, abiertas, cerradas, grupo focal).

"Se convocó a un Comité de ocho expertos como asesores y analistas del informe, presididos por el Subdirector de la OPS. La mitad los expertos han sido funcionarios de organismos reguladores (COFEPRIS, INVIMA, FDA y Health Canadá); un representante de la Asociación Brasileña de Comercio Farmacéutico (ABCFARMA); dos miembros de ONGs (DNDi y Mundo Sano) y un académico de la Escuela de Economía y Ciencias Políticas de Londres dedicado a la economía de las políticas farmacéuticas y de salud".

¿A quién va dirigido el Informe?

"Principalmente, a todas las Autoridades Nacionales Reguladoras de Referencia de la región, así como a "una comunidad más amplia de partes interesadas", que incluyen: Ministerios de Salud, de Comercio y Finanzas y otras "partes interesadas regionales y mundiales, incluyendo organizaciones para el desarrollo" (tales como organismos de fomento y crédito regionales e internacionales).

Limitaciones

¿Qué limitaciones tiene el Informe? Las limitaciones descriptas trascienden a las cuestiones metodológicas, siendo, como bien destaca el Informe una cuestión de fondo en el escenario de las ARNs y las de referencia: que no existe una recopilación armonizada de datos que permita hacer comparaciones de manera más eficaz. En esto el informe hace mucho hincapié y lo pone en justa relevancia, ya que tiene implicancias trascendentes para cada país, porque afecta a la democratización de la información y la transparencia.

Los sitios públicos de información de las ANRRs latinoamericanas suelen ser difíciles de utilizar por el público en general, y suele ser habitual recurrir a fuentes externas. Un ejemplo destacado en el Informe son los registros de ensayos clínicos, que a pesar de las recomendaciones de OPS-OMS suelen no cumplir con los estándares esperados.

Los datos para este Informe se recopilaron y se han analizado en capítulos separados, atendiendo a las funciones esenciales de las ANRRs determinadas por la OPS-OMS; incluyen: los fundamentos regulatorios; las normas y prácticas para el registro de especialidades medicinales y las autorizaciones de comercialización; las formas y amplitud de los regímenes de inspecciones; los ensayos clínicos y el desarrollo de la farmacovigilancia, incluyendo y destacando la vigilancia post comercialización de los medicamentos.

Colaboración y confianza

Precede a estos análisis un panorama de las bases normativas, legales y organizacionales, en particular de las ANRRs; en éstas todo el andamiaje institucional y organizacional está definido explícitamente y se observa un escenario heterogéneo, atento en primera instancia a las características institucionales de cada país

(organización federal o centralizada por ejemplo). Todas las ANRRs tienen - aunque con matices- márgenes de autonomía altos (incluyendo sus fuentes de financiamiento) pero no coinciden siempre en si comparten funciones con otras estructuras del estado ni en sus grados de centralización-descentralización territorial y funcional.

Esto aboga a sostener que no existe un modelo único deseable. Lo que resulta preocupante es la mención de que no son pocas las ANRs que carecen de adecuados sostenes normativos y organizacionales; como el alcance del informe no los identifica no es posible afirmar la magnitud del problema, lo más preciso es la afirmación de que "La mayoría de los países con las mayores brechas regulatorias se encuentran en Centroamérica y el Caribe". Atendiendo a esta situación, el informe se explaya in extenso en la necesidad de acciones colaborativas entre ANRs, basadas en la "confianza", el intercambio sistemático y formalizado de información e incluso en el desarrollo del concepto de "dependencia regulatoria".

El término puede tener connotaciones controvertidas que pueden atenuarse o no atendiendo a como la OPS define la dependencia: "el acto por el cual las ANRs en una jurisdicción puede tomar en cuenta y dar un peso significativo a (es decir, confiar total o parcialmente) en evaluaciones realizadas por otra ANR o institución confiable para tomar su propia decisión. La autoridad que confía sigue siendo responsable de las decisiones que se tomen, incluso cuando se basen en las decisiones y la información de otros".

Visto así, las ANRRs que utilizan la dependencia regulatoria aprovechan el trabajo realizado por otras ANRRs para respaldar su propia toma de decisiones. Por ejemplo, una ANRR puede utilizar la decisión o la información de una ANRR confiable como base para su propia decisión regulatoria. En América Latina, la OPS y la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (PARF) fomentan la práctica de la dependencia regulatoria.

El concepto puede tener efectos positivos en aquellos casos, descritos genéricamente en el Informe, en que una ANR tenga bases institucionales, normativas y organizacionales insuficientes, y entonces la dependencia regulatoria podría formar parte de un proceso de fortalecimiento de sus capacidades. No sería aplicable en cambio en el devenir cotidiano de las ANRRs con mayor solidez pero sí como prácticas colaborativas, sin que por eso tengan que renunciar a su propia autonomía.

La dependencia regulatoria no es un concepto nuevo, ya que aunque no expresado de esa forma, toma cuerpo en algunas normas fundacionales de los procesos de registro de medicamentos en la región, donde se aceptan (como en el caso argentino) condiciones de "automaticidad" para fármacos que estén registrados y comercializados en países definidos como de "alta vigilancia sanitaria" (ANMAT 1992). Las consecuencias de este tipo de dependencia regulatoria se ponen de manifiesto periódicamente, como se ha expresado en los últimos años, con los programas de "aprobación acelerada" de la FDA. Un informe del Capitulo Argentino de la Red de Bioética (2021) deja claro los problemas que crea esta dependencia, que los lectores de este boletín pueden encontrar en el número de agosto,

https://www.saludyfarmacos.org/lang/en/boletin-farmacos/boletines/ago202103/08 el/.

En el Informe se hace mención destacada al concepto de "confianza" entre las ANRRs, que puede ser un mecanismo para asegurar mejores estándares de funcionamiento y cumplimiento de las funciones esenciales de la regulación de medicamentos, en un contexto de asimetría de capacidades entre las ANRRs. Katherine C. Bond et al (2020) desarrollan más extensamente el concepto, coincidiendo en parte con lo expresado en el Informe. Bond et al describen dos tipos de confianza entre las ANRRs: recíproca y unidireccional. La confianza recíproca generalmente se da entre autoridades que tienen suficientes recursos y más o menos el mismo nivel de estándares técnicos. Puede consistir en trabajo compartido.

En cambio, la confianza unidireccional generalmente involucra a una autoridad de bajos recursos que confía en el trabajo de una autoridad que tiene recursos suficientes. Esta autoridad puede ayudar a estos países a mejorar el acceso a medicamentos seguros y efectivos, y a evitar el uso de sus recursos limitados en inspecciones y evaluaciones redundantes, pero según el Informe conlleva ciertos riesgos porque "los acuerdos unidireccionales conllevan responsabilidades adicionales para los reguladores de medicamentos en la nación con mejores recursos".

Atento a ello resulta pertinente la nota editorial de Salud y Fármacos (2020) al artículo de Bond:

"En este proceso de integración, que puede tener aspectos positivos, nos parece importante resaltar que las agencias reguladoras no pueden renunciar a su espíritu crítico cuando confían en la información que les provee otra agencia. Una cosa es confiar y otra es imitar. Esto nos parece importante porque, tal como hemos mencionado varias veces en este boletín, hay agencias reguladoras con muchos recursos, incluyendo la FDA y la EMA, que tienen conflictos de interés y algunas veces toman decisiones politizadas. En definitiva, las agencias reguladoras de cada país son las últimas responsables de lo que sucede dentro de sus fronteras."

En el Informe se cita una fuente bibliográfica importante en relación con estados pequeños y sistemas de regulación no maduros, es el documento (OPS 2018) en el que se destaca que las actividades colaborativas entre ANRs son sumamente importantes y pueden ser efectivas en particular para cumplir con las funciones de registro de productos farmacéuticos, donde se pueden compartir marcos normativos. Un aspecto vulnerable, en cambio, son las funciones de farmacovigilancia, vigilancia post comercialización, inspectorías y ensayos clínicos realizados localmente. En estos casos resulta necesario contar con recursos técnicos profesionales propios, además de marcos normativos acordes.

Las autorizaciones de comercialización

La autorización de comercialización de productos farmacéuticos es una función reguladora que tiene un análisis destacado en el Informe, ya que se afirma con certeza que: "Las ANRRs latinoamericanas tienden a dedicar una parte significativa de los recursos de personal a la autorización de comercialización; sin

embargo, la supervisión regulatoria mientras el producto está en el mercado "no cuenta con los recursos necesarios" (página 33).

Esto pone de manifiesto un desbalance entre las funciones regulatorias, en particular entre las funciones de registro y las de fiscalización. Por las presiones de la industria farmacéutica para acortar los tiempos de registro, se infiere que la industria conspira contra los esfuerzos necesarios -posteriores a la comercialización- de una fiscalización profunda de todo el ciclo de vida de un medicamento, incluyendo las inspecciones y la farmacovigilancia. En el Informe, aunque puede haber brechas de información, se destaca la desproporción de personal dedicado a la fiscalización versus el registro. Los datos fueron recopilados por la OPS mediante cuestionarios a "puntos focales" de cada ANRR entre marzo de 2019 y octubre de 2020, y los datos oscilan entre un mínimo de 37% del personal dedicado a tareas de autorizaciones de mercado (CECMED, Cuba) a un máximo de 100% (ANMAT. Argentina). Esto requeriría un análisis más profundo o la verificación de los datos.

Los "tiempos de revisión" que se dedican a la aprobación de medicamentos son desde hace mucho tiempo motivo de debate entre reguladores y la industria farmacéutica. El informe da por cierto que la FDA y la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) emplean entre 10 y 12 meses para la autorización de nuevos fármacos. En el caso de las ANRRs de América Latina, sin aclarar de qué tipo de medicamentos se trata, los tiempos requeridos según datos de la industria oscilan entre 12 y 24 meses, en contraste con la información de los organismos reguladores que, de acuerdo a sus procesos operativos estándar, informan tiempos notablemente inferiores: entre 4 y 9 meses.

La controversia pone en tela de juicio los intereses de mercado versus los de la salud pública, porque son numerosísimas las opiniones que afirman que no se puede, por intereses comerciales, delegar las estrictas pautas de constatación de calidad y seguridad a las empresas. Concomitantemente se debe rechazar cualquier evaluación de eficiencia de las ARNs por los tiempos de aprobación de fármacos para introducirlos en el mercado local.

El artículo de Worst Pills, Best Pills (2014) es importante en relación al tiempo que lleva la aprobación de un producto:

"La FDA a menudo – inteligente pero erróneamente – juzga su desempeño utilizando indicadores excesivamente simplistas y crudos, como el número de medicamentos nuevos aprobados y el tiempo promedio que se requiere para que la solicitud de comercialización de un producto nuevo que presenta una empresa farmacéutica sea aprobada. Los líderes de la FDA alardean sobre el desempeño de la agencia cuando se reduce el tiempo promedio de revisión. Pero ¿son estos indicadores significativos de lo bien que funciona la agencia? La respuesta es un rotundo "jno!", excepto en su capacidad para satisfacer a la industria farmacéutica, que es la que directamente financia la mayor parte del proceso de revisión de medicamentos por parte de la FDA".

El Informe coincidentemente tiene definiciones tajantes: "la evaluación de la eficiencia de las ARNs debe extenderse más allá

de plazos para incluir la medición de la calidad de la revisión regulatoria" y

"Si bien la autorización oportuna de los productos puede ser fundamental para permitir el acceso a productos muy necesarios, la falta de una supervisión regulatoria adecuada puede, en última instancia, conllevar riesgos inherentes para el grupo de población previsto si están expuestos a productos que no muestran el beneficio positivo declarado, efectos adversos, o que muestren una frecuencia mayor a la esperada de efectos adversos negativos" (Página 39).

Las ANRRs han reaccionado a las presiones de acortamiento de tiempos utilizando varios mecanismos como: "procesos de preselección" para verificar que el expediente esté completo antes de comenzar con el análisis de la solicitud de comercialización (COFEPRIS e ISP). En el caso de ISP (Chile) la preselección la hace el propio organismo y en el mexicano (COPEPRIS) se utilizan "terceros autorizados". Este último mecanismo, según señalan expertos cuyas opiniones fueron tomadas en cuenta para el Informe, sirve para quitar presión a la autoridad reguladora pero al mismo tiempo pierde control del proceso de preselección.

Otro mecanismo muy extendido entre las ANRRs son las "evaluaciones paralelas" de los componentes de calidad, farmacológicos, clínicos y legales de la autorización de comercialización, como estrategia para acelerar el proceso. La excepción es la ANMAT cuya evaluación es "consecutiva" (si el producto falla en una de las evaluaciones, no puede pasar a la siguiente etapa). El Informe es solo descriptivo de estas iniciativas procedimentales y no hace ninguna evaluación ni recoge opiniones que destacar.

Como se ha mencionado, la autorización de comercialización (que también se conoce como "aprobación de comercialización", "registro" o "concesión de licencias") es la función regulatoria en la que las ANRRs gastan más tiempo. Todas tienen detallados procedimientos y normas, incluso con características comunes.

Bioequivalencia /Bioexenciones

Hay dos cuestiones de base conceptual, y por tanto con trascendencia normativa, donde las ANRRs disienten: genéricos/similares y bioequivalencias/bioexenciones.

El Informe afirma que:

"los requisitos para los genéricos difieren entre las ANRRs. Incluso la definición de producto genérico varía". Claramente es así dado que Brasil y México definen los genéricos como productos que "no tienen patente, se comercializan utilizando la Denominación Común Internacional (DCI) y se ha demostrado que son intercambiables con el producto de referencia, es decir, son bioequivalentes" (página 36).

En Argentina en cambio, el termino genérico no figura en su Ley de Medicamentos y suele ser motivo de confusión entre el público e incluso en los cuerpos profesionales porque existe una "Ley de genéricos", la 25649 del año 2002, que en realidad es una norma para la prescripción de medicamentos por su nombre

genérico o denominación común internacional. En esta Ley se define como "especialidad medicinal genérica aquella identificada por el nombre genérico que corresponda a su composición". No hay alusión alguna a criterios de bioequivalencia.

Diferencias sobre bioequivalencia. En Argentina, desde hace más de veinte años se han definido normativas que tienen una característica dinámica, y en ellas se especifican los medicamentos que no requieren estudios de equivalencia, aquellos que requieren solamente estudios de equivalencia "in vitro", aquellos que los requieren tanto "in vitro" como "in vivo", así como los requisitos para hacer estudios de equivalencia en seres humanos. En síntesis, en Argentina (y para otras ANRRs) no todos los medicamentos requieren estudios de equivalencia "in vivo" y las exigencias se basan en las categorías de riesgo sanitario y se utiliza un cronograma que incluye una "exigencia progresiva de estudios de bioequivalencia para medicamentos o especialidades medicinales similares".

El Informe destaca con precisión que:

"la mayoría de las ANRRs siguen las recomendaciones de la OMS y renuncian a los estudios "in vivo" para los productos BCS (Sistema de Clasificación Biofarmacéutica, que clasifica los ingredientes farmacéuticos activos IFAs) en cuatro grupos según su solubilidad y permeabilidad Clase I y Clase III), pero Brasil es la excepción, ya que solo renuncia a los estudios in vivo para una lista específica de productos. El Informe configuró una tabla muy demostrativa de estas diferencias entre las ANRRs: el número de IFAs que deben demostrar bioequivalencia: ANMAT (Argentina) 64; ANVISA (Brasil) 744; CECMED (Cuba) 19; COFEPRIS (México) 1177; Invima (Colombia) 90 y ISP (Chile) 368 (páginas 36 a 38).

Así las cosas, estas diferentes conceptualizaciones farmacéuticas tienen un correlato normativo que incide en algunas "cualidades de los mercados farmacéuticos", de manera que en Argentina es dominante el mercado de similares y en Brasil y México el de genéricos. En el Informe no se analizan si estas discrepancias afectan al intercambio comercial de medicamentos entre países de la región, aunque podría inferirse que así es.

Biológicos / Biosimilares

La autorización de comercialización de productos biológicos y especialmente de los denominados bioterapéuticos similares es un aspecto de las funciones reguladoras que progresivamente se va constituyendo como estratégico dado que como indica el Informe: "los bioterapéuticos... son un factor que impulsa cada vez más los costes sanitarios y varios de los gobiernos donde están ubicadas estas ANRRs están aplicando estrategias de producción local, incluso para productos bioterapéuticos similares (BTS)" (página 45). A nivel mundial, el desarrollo de estos productos recibe una atención sustantiva pues constituyen alternativas de acceso a terapias sumamente costosas.

Las ANRRs coinciden en muchos aspectos conceptuales y en la importancia de abocarse a acciones reguladoras más perfeccionadas, pero existen discrepancias en algunos aspectos

relacionados con los productos BTS, tal como ocurre con otros países fuera de la región. Lo cual añade complejidad a la armonización de las ANRRs en algunos elementos clave de la supervisión regulatoria de la BTS, como la implementación y el uso de estándares regulatorios, o la elección del producto de referencia para las comparaciones, incluyendo a la forma cómo tratar la intercambiabilidad y manejar la extrapolación de indicaciones.

Por lo menos cuatro países con ANRRs están en condiciones de producir BTS localmente, pero como destaca el Informe "el número de BTS que han sido aprobados en la Región sigue siendo bajo" y no existen estudios publicados que evalúen los procesos de implementación o los impactos materiales de las diferentes regulaciones. Existen diferencias en torno a los productos de referencia con que realizar la comparabilidad e inclusive, a pesar de coincidencias conceptuales acerca que un BTS no es apto para constituirse en el producto de referencia, hay países de la región que así lo han hecho. Por tanto, el quehacer regulatorio para biológicos y biosimilares exige de esfuerzos de convergencia regulatoria más perfeccionados, y es también un desafío para que la Red PARF contribuya a acercar posiciones.

Inspecciones

Las inspecciones de buenas prácticas de manufactura (BPM) son uno de los pilares de las funciones regulatorias de cualquier ANR, pero pueden tener desarrollos diferenciados según la organización y arquitectura institucional de cada país, los recursos humanos y financieros de las autoridades reguladoras involucradas, el nivel de desarrollo de las industrias locales, y el grado de colaboración y los vínculos entre las ANRRs y las organizaciones internacionales que tienen una función específica como el Programa de Cooperación en Materia de Inspección Farmacéutica (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme PIC / S). Solo cuatro países en *l*as Américas son actualmente miembros de este programa de cooperación: Argentina, Canadá, México y Estados Unidos. Brasil está solicitando su membresía.

Se acepta que todas las etapas y sitios de fabricación requieren inspecciones de BPM, en un marco global de cadenas de producción y suministro más diversificadas. Esta función requiere no solo inversiones en recursos humanos y materiales, sino poner en práctica mecanismos de armonización o convergencia. También es necesario elaborar esquemas de confianza y colaboración entre organismos reguladores para abarcar más eficazmente estas responsabilidades, en especial las vinculadas a las inspectorías fuera de las fronteras de cada país. El Informe hace una afirmación seguramente tan cierta como preocupante: "La confianza en las inspecciones de BPM es una estrategia común pero infrautilizada entre las ANRRs de América Latina".

Para no ser exhaustivo con las funciones de inspección parece conveniente destacar algunas consideraciones que hace el Informe que pueden denominarse "inconsistencias" de los programas de inspecciones internacionales de las ANRRs. Los datos obtenidos para el periodo 2017-2019 muestran que "una gran proporción de las inspecciones internacionales realizadas por algunas ANRRs se realizan en Europa Occidental que alberga autoridades reguladoras altamente competentes". Y a renglón seguido el Informe afirma que:

"llevar a cabo inspecciones allí parece contradictorio". En busca de encontrar los motivos de esta aparente 'inconsistencia' el grupo de expertos realizó entrevistas donde surge que "una de las razones puede deberse a que los productos a veces se fabrican solo para la exportación y, como tales, no están necesariamente regulados con las mismas normas" (páginas 55/56).

Las respuestas resultan insuficientes dado que las ANRRs realizan menos inspecciones en América del Norte que en Europa Occidental, siendo que la primera alberga prácticas únicas para exportación de productos medicinales. El informe concluye que: "No está claro por qué existe esta discrepancia" (páginas 55/56). Las inspecciones en China e India (países con los cuales existe una gran dependencia por la provisión de ingredientes farmacéuticos activos (en inglés APIs) y también de productos terminados) ocupan menos del 25% de las inspecciones internacionales que hacen las ANRRs, hecho que el Informe califica como "curioso" porque "ambos países han documentado vacíos en las capacidades regulatorias".

También hay relativamente pocas inspecciones en América del Sur. Pero se destaca que:

"Entre las ANRRs, el uso de la confianza entre ellas para la inspección de buenas prácticas de manufactura es común. Las diferentes autoridades utilizan diferentes marcos para sus actividades de dependencia, de acuerdo con sus vínculos históricos, socioeconómicos y necesidades técnicas. Todas las ANRRs tienen instrumentos de confianza vinculados a una o más ANRRs".

Donde son menores esos "instrumentos de confianza" es en la supervisión de los APIs, porque como se ha mencionado la producción de los APIs se encuentra principalmente en China e India. Finalmente, el acceso a la información de inspección de BPM es limitado ya que "solo unas pocas ANRRs publican las direcciones de los sitios aprobados, las listas de sitios que no cumplen, los certificados GMP o los informes de inspección, que constituyen información crítica para respaldar la confianza" (página 58).

En resumen, la cuestión de las inspectorías internacionales requeriría un análisis de mayor profundidad.

Farmacovigilancia y vigilancia post comercialización

La OPS, considerando que la farmacovigilancia es un componente esencial de los programas de salud pública desde hace mucho tiempo, ha puesto energías institucionales para facilitar el desarrollo y fortalecer los sistemas de farmacovigilancia en la región de las Américas, y promover el ejercicio de las buenas prácticas para mejorar la seguridad del paciente y de la población, de acuerdo a las necesidades de la región. Por medio del grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) ha desarrollado Guías de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (OPS 2008) que han sido soporte para el desarrollo de esta actividad regulatoria en la región.

En estas Guías y en varias de las ARNs de la región se transcriben los párrafos siguientes casi con exactitud:

"En general, los sistemas de vigilancia de medicamentos no son perfectos. En América Latina y el Caribe, la Farmacovigilancia es aún débil, tiene los mismos problemas que en los países desarrollados como son las sub notificaciones, las notificaciones de efectos adversos ya conocidos, los conflictos de intereses de los prescriptores, los dispensadores de la industria farmacéutica y la falta de motivación de los profesionales sanitarios para notificar [...]

También existen en el mercado medicamentos en combinaciones a dosis fijas irracionales, medicamentos de eficacia no demostrada, utilización de medicamentos para indicaciones no aprobadas, sin dejar de lado un problema mayor que es la adquisición de medicamentos sin receta como los antibióticos, la venta de medicamentos por Internet y otros. En este contexto se debe trabajar la Farmacovigilancia del siglo XXI [...] Es necesario implementar la realización de programas activos de Farmacovigilancia basados en la aplicación de la Farmacoepidemiología, ya que el planeamiento de las actividades antes de la aprobación de los medicamentos beneficiará la salud pública de la región" (Buenas prácticas de farmacovigiliancia para las Américas. OPS. Red PARF.2008).

El Informe evalúa extensamente la farmacovigilancia de las ANRRs (páginas 60 a 75). Pero tomando en cuenta consideraciones de la OMS/OPS de que "El alcance de la farmacovigilancia ha crecido notablemente y ahora se considera que incluye los siguientes dominios: errores de medicación; medicamentos falsificados o de calidad inferior; la falta de eficacia de los medicamentos; el mal uso y / o abuso y la interacción entre medicamentos" (OPS 2021) se observa que en definitiva el Informe hace un análisis restringido a las acciones de farmacovigilancia vinculadas con las reacciones adversas a los medicamentos (RAMs).

Como en otros rubros del Informe, existen brechas de información que dificultan un diagnóstico preciso pero que aun así no obstruyen la posibilidad de hacer recomendaciones. Existen datos cualitativos importantes y cuantitativos más débiles sobre el desenvolvimiento de la actividad en la región. En un repaso general de lo evaluado se puede destacar que todas las ANRRs tienen disposiciones legales para la farmacovigilancia y la vigilancia postcomercialización, incluyendo las vacunas, pero los recursos asignados a estos son limitados en comparación con los que se dedican a la pre-comercialización (actividades de registro predominantemente) y aunque las capacidades de las ANRRs para traducir los datos de farmacovigilancia en acciones regulatorias están aumentando, todavía hay oportunidades de mejora.

Las ANRRs utilizan diferentes enfoques para la farmacovigilancia, incluyendo estrategias avanzadas para recopilar y evaluar las RAMs, como la vigilancia dirigida y activa. Algunas ANRRs han establecido programas para monitorear de manera intensiva medicamentos específicos con

problemas de seguridad. Según lo define el Centro Colaborador de la OMS para el Monitoreo Internacional de Medicamentos, el Centro de Monitoreo de Uppsala, todos los países donde están las ANRRs superan la tasa de notificación estándar, pero existe una variación importante entre las ANRRs: algunas tienen menos del 1% de informes de RAMs graves, mientras que otras tienen hasta un 38%.

Los sistemas de notificación espontánea que tienen las ANRRs son débiles y, si bien hay muchas razones por las que los sistemas de notificación espontánea pueden ser bajos y la notificación insuficiente se da en todo el mundo, la notificación de RAMs se considera generalmente como un indicador del desarrollo de un sistema de farmacovigilancia, porque los niveles más altos de informes reflejarían una conciencia y participación significativamente más altas de todas las partes interesadas en el sistema.

Las tasas de reportes de RAMs por población tienen grandes disparidades entre las ANRRs de América Latina, siendo el CECMED (Cuba) el que recibe el mayor número de RAMs por millón de habitantes, en tanto la ANVISA (Brasil) y la ANMAT (Argentina) son los que menores reportes espontáneos colectan por población. Paralelamente el CECMED (Cuba) es la que registra la menor tasa de efectos adversos serios. En el Informe no hay mención sobre el origen de los reportes de RAMs: industria farmacéutica vs prescriptores y usuarios. Hay opiniones que sostienen que el número de reportes de la industria es mucho mayor que los espontáneos (prescriptores, farmacéuticos, y usuarios).

Ahora bien esos son datos de farmacovigilancia; pero esos se deben traducir en acciones regulatorias concretas, y en eso el Informe pone una alerta: "hay información limitada sobre la forma en que se manejan, evalúan y gestionan las señales una vez que se confirma un riesgo de seguridad".

El envío de informes de RAMs a las bases de datos globales es un compromiso que han adoptado todas las ANRRs, así como también al Uppsala Monitoring Centre, que ofrece orientación, capacitación o apoyo a los países del Programa Internacional de la OMS para la Vigilancia farmacéutica. Este centro administra la Vigibase, y es el mayor depósito de efectos adversos de medicamentos del mundo.

Los datos recopilados en el Informe dan cuanta de la escasez de esa actividad de las ANRs: toda América aporta más del 50 % de los informes remitidos a la Vigibase, pero las ANRs latinoamericanas aportan solo un 1,5% de esos reportes. El peso sustantivo de la FDA y Health Canadá es absoluto.

"Según las partes interesadas entrevistadas para este informe, una razón importante detrás de las diferencias en los informes es la falta de compatibilidad entre el software nacional y VigiBase" y que "La carga manual requiere muchos recursos y limita la cantidad de informes que se pueden compartir" (páginas 64/65).

ANVISA (Brasil) es la única ANRR que desde 2018 ha desarrollado formas de compatibilización de software, y los informes de RAMS aumentaron significativamente. El número

de informes de RAMs presentados al VigiBase de la OMS por las ANRRs de América Latina en 2019 muestran los avances de ANVISA al respecto: más de 25.000 en comparación a 10.000 de ANMAT y 3.000 de COFEPRIS (datos del Informe). ANVISA antes de la compatibilización de software informaba 1.700 RAMS (2017) por lo que la variable tecnológica parece ser trascedente en el aumento de las notificaciones, pero para profundizar en mayor medida debieran hacerse comparaciones también en términos de poblaciones de los países y consumo de medicamentos per cápita entre otras variables.

El Informe concluye que "Los datos indican que todas las ANRRs tienen procedimientos para respaldar la acción reguladora de la farmacovigilancia. Pero la escasez de evidencia disponible para documentar qué implementación y estrategias se utilizan, y cuándo, sugiere que esta es un área que necesita un mayor desarrollo" (página 66).

Con respecto a la vigilancia post comercialización, las ANRRs deberían poner atención a las tendencias de las acciones reguladoras provenientes de las naciones del norte americano, vinculadas como ya fue expuesto a las aprobaciones aceleradas de medicamentos donde las comprobaciones de garantías de seguridad (entre otras) se desplazan a seguimientos en las etapas donde el fármaco en cuestión, insuficientemente evaluado, se está comercializando.

En realidad se está poniendo en el mercado un producto cuyas seguridad y eficacia no se conocen de forma completa (ya que sigue siendo un producto de investigación) y los riesgos recaen en los pacientes y dependiendo de los sistemas de salud también los costos o en los gobiernos o en las aseguradoras.

"Desde la perspectiva de la industria farmacéutica abaratar los costos de investigación trasladando los mismos a la etapa de comercialización e incrementar los beneficios al lograr una colocación anticipada del producto en el mercado, usufructuando durante más tiempo el derecho de propiedad intelectual (de probarse el beneficio terapéutico o de haber lucrado con un medicamento experimental durante muchos años a pesar de carecer de eficacia)"(Capítulo Argentino de la Red Bioética, 2021).

El Informe no hace referencias al tema planteado también por A. Gaffney y A Lexchin (2018) en la publicación del Grupo de Trabajo para la Reforma de la Política Farmacéutica en EE UU / Canadá en el que se afirma:

"Con frecuencia, las agencias reguladoras, a medida que han ido aprobando más medicamentos en base a criterios indirectos de evaluación (se refiere al uso de variables sustitutas) y con menos ensayos clínicos o más pequeños, han solicitado estudios de post comercialización para confirmar los beneficios o excluir riesgos graves. Pero, esta estrategia tiene serias deficiencias.

Si bien los grandes estudios post comercialización son fundamentales para garantizar la seguridad (especialmente cuando los efectos secundarios son raros), no se deberían utilizar para debilitar los requisitos de seguridad para otorgar la aprobación inicial. Y aunque el uso de grandes bases de datos para la vigilancia farmacosanitaria (p. ej., el Sistema Centinela [Sentinel System] de la FDA) son prometedores, hasta ahora sus resultados han sido modestos y no pueden sustituir a los ensayos clínicos. Lamentablemente, la implementación de mecanismos para exigir que se hagan los estudios post comercialización que ha ordenado la FDA es laxa. La FDA no ha utilizado plenamente su autoridad para penalizar a las empresas que no completan dichos estudios y Health Canada ha permitido que las empresas sigan comercializando medicamentos durante años sin completar los ensayos requeridos".

Sistemas de seguimiento y rastreo

Estos sistemas se engloban dentro del término "trazabilidad", que permitiría que cada ANR tuviera localizados los productos a lo largo de la cadena de suministro. Todas las ANRs de la región tienen algún mecanismo de trazabilidad y el estímulo principal para su desarrollo es el problema que presentan los medicamentos subestándar, así como los falsificados o fraudulentos, "y muchos países de todo el mundo están adoptando regulaciones de trazabilidad con este fin" (página 68).

El Informe continúa argumentando sobre el peso de las comercializaciones ilegales de fármacos: "Estudios recientes sugieren que entre el 10,5% y el 13,5% de todos los medicamentos muestreados en los países de ingresos bajos y medianos son deficientes o falsificados. Sin embargo, pocos de estos estudios incluyen datos de América Latina" (página 61). A nivel mundial este tema ha sido ampliamente discutido. De particular interés pueden ser los estudios de la World Health Organization (2017), Ozawa et al (2018) y Bate y Mathur (2018).

Como se ha dicho, casi todas las ANRs de la región tiene algún mecanismo de trazabilidad de productos farmacéuticos pero es ANMAT (Argentina) la que a partir de 2011 constituyó un sistema de trazabilidad con objetivos de integralidad:

"Fue la culminación de un importante trabajo de base, establecido después de un incidente que involucró viales falsificados de Factor VIII... La incorporación de productos trazables se basó en una estrategia progresiva... al principio la atención se centró en los medicamentos que anteriormente habían sido adulterados o falsificados, eran costosos de comprar o tenían cualquier otro potencial de abuso. Posteriormente, se agregaron otras categorías terapéuticas, como oncológicos, antirretrovirales, antibióticos y antidepresivos. Para 2012, la regulación de seguimiento y rastreo de ANMAT requería que todos los productos recién registrados cumplieran con el sistema" (página 68).

A efecto de analizar el Informe de la OPS y profundizar algo más en el Sistema de Trazabilidad argentino, se recogieron opiniones de algunos expertos que coinciden en que es robusto en su concepción, pero aun débil en su implementación. La gestión del sistema está a cargo de la autoridad reguladora y la operatividad y sostén tecnológico está a cargo de la obra social más

importante por el número de afiliados que tiene en el país: el PAMI. Existen además otras "interfaces" de manejo de datos e intervinientes en el flujo de información que complican el sistema. Por lo que respecta al número de productos trazables, aún no se han cumplido con los objetivos que la ANMAT estableció para el año 2012, pero están siendo trazables casi un 95% de los medicamentos oncológicos. No pasa lo mismo con psicofármacos o insulinas por ejemplo. El uso del sistema de trazabilidad por la obra social PAMI supera los originarios objetivos de evitar la comercialización de sub estándares, ilegítimos o falsificados. Aunque la cobertura de la trazabilidad sea parcial, su importancia se hace evidente al considerar que el 10% del vademécum del PAMI está en condiciones de ser "trazable", y esos productos medicinales representan más del 25 % de su presupuesto en medicamentos, asegurando así la disponibilidad segura de esos fármacos a sus afiliados. No hay información del uso del sistema de trazabilidad por otros financiadores.

En el Informe no hay datos de utilización del sistema de trazabilidad argentino con fines fármaco epidemiológicos o para el uso racional de medicamentos. Los expertos consultados para confeccionar estos comentarios al Informe expresan que para los análisis fármaco epidemiológicos y/o de uso racional de medicamentos suelen utilizarse "fuentes externas" al sistema.

En paralelo ANVISA (Brasil, 2021) tras un prolongado proceso de análisis concretará para este año su propio sistema.

La implantación de un sistema nacional de trazabilidad de medicamentos no es tarea sencilla, más aún, tiene muchísimas complejidades. Sobre este tema, la propuesta de Argentina como parte de la reunión de la OMS (2015) sobre medicamentos subestándar y falsificados es informativa al respecto. Llama la atención que el Informe no haga un análisis comparativo entre las ANRRs.

Promoción y publicidad

Estas dimensiones de las acciones regulatorias de las ANRs están poco analizadas en el Informe. Sus apreciaciones resumidas son las siguientes: En América Latina, los criterios éticos para la promoción, los anuncios y la publicidad de medicamentos de la Red PARF de 2013 sirven como marco regulatorio (OPS Grupo de Trabajo de Promoción de Medicamentos 2013). Las agencias reguladoras de las seis ANRRs tienen disposiciones legales para controlar la promoción y la publicidad de los medicamentos de venta bajo receta, así como también de medicamentos de venta libre, y para prohibir estrategias de promoción que incentiven la prescripción y dispensación de medicamentos. Una afirmación tajante y destacable del Informe es: "Sin embargo, dado que las sanciones se utilizan raramente, sin evidencia de que se hayan implementado en la práctica, su utilidad podría cuestionarse" (página 71).

El limitado tratamiento de la promoción y publicidad de medicamentos en el Informe quizá esté en consonancia con la disímil y débil atención que tienen esas funciones reguladoras entre la población general, el conjunto de prescriptores, representantes sociales y políticos. En los medios de comunicación de masas se ofrece una enorme cantidad de anuncios sobre medicamentos. Por otra parte, las prácticas promocionales tradicionales de la industria farmacéutica en

forma directa a los prescriptores no reciben ninguna consideración crítica pública de peso aun cuando en muchas ocasiones se reconozcan vulnerabilidades éticas.

La relación directa entre las acciones de marketing (promocionales o publicitarias), el direccionamiento de las prescripciones y las conductas de consumo de la población, justifican tanto las sumas invertidas por la industria en esa actividad como los esfuerzos regulatorios que deberían realizar las ANRs para mantener un uso racional de medicamentos adecuado en sus países. Esto también justificaría un estudio de mayor profundidad por parte de la OPS. Información adicional sobre este tema se puede encontrar en Vacca el al (2011).

Ensayos clínicos

Es conocido que el número de ensayos clínicos con fármacos en seres humanos se ha ido incrementando paulatinamente en los países de medianos y bajos recursos. Los fundamentos de esto se verán posteriormente. Con solo esta observación cabe poner un punto de atención en las funciones regulatorias puestas en práctica por las ANRs y las ANRRs de la región para ocuparse de esta vital actividad. El Informe aporta afirmaciones categóricas y preocupantes, una de ellas es:

"Todas las ANRRs latinoamericanas tienen un marco regulatorio para la supervisión de ensayos clínicos que se basa en pautas internacionales, incluida la aprobación por parte de un comité de ética e inspecciones de buenas prácticas clínicas [...] Sin embargo, muchas otras ARNs de la Región no cuentan con ningún marco legal para los ensayos clínicos" (página 73).

Nuevamente aparece, como en otros ítems de los procesos regulatorios, la cuestión de la información disponible, esto quizá habrá sido una limitación para un análisis más profundo de esta actividad en la ANRRs. Así dice el Informe: "Aunque todas las ANRRs latinoamericanas publican información sobre ensayos clínicos en las bases de datos disponibles públicamente, a veces dicha información puede no ser muy útil debido a la falta de estandarización" (página 73).

Eso resulta evidente más allá del estudio que nos ocupa, ya que, para el público general, cuerpos profesionales y organizaciones de interés, el acceso a las páginas electrónicas donde las ANRs ofrecen información sobre los ensayos clínicos resulta difícil y la información es incompleta. Es práctica común recurrir a otras fuentes de fuera de la región para conocer el devenir de los ensayos clínicos en los propios países. Aunque todas las ANRRs aseguran cumplir con las pautas OMS referidas a los registros públicos de los ensayos clínicos, en la práctica esto no se constata.

Un argumento central en el Informe es que:

"La mayor penetración de los ensayos clínicos en los países de ingresos bajos y medianos está impulsada por factores como un aumento en el número y tamaño de la muestra de los protocolos de investigación; un interés creciente en los mercados emergentes; esfuerzos para reducir el costo de la investigación y el desarrollo; incorporación de las buenas prácticas clínicas

internacionales (BPC) en las reglamentaciones; y los beneficios económicos asociados con la creación de empleo, la competitividad, la ciencia y la innovación" (página 73).

En la bibliografía citada por los autores del Informe de OPS para argumentar sobre las causas del incremento de los ensayos clínicos en América Latina se encuentran conceptos más contundentes:

"Se sugiere que la principal explicación es la necesidad de reclutar pacientes rápidamente ya que cada vez es más difícil enrolar sujetos en los países de altos ingresos, y además que la industria farmacéutica necesita acelerar la comercialización de nuevas entidades moleculares" (Homedes y Ugalde 2014).

También alertan sobre la necesidad de:

"... evitar/minimizar las frecuentes violaciones de los principios éticos e incrementar la protección de los derechos humanos de los pacientes latinoamericanos, que con mucha frecuencia no saben que están siendo objeto de experimentación y que se enrolan por recomendación de su médico para acceder a medicamentos que necesitan"

El Informe detalla una serie de debilidades de las ANRs y las ANRRs:

- 1. "aunque las ANRRs tienen requisitos importantes para la regulación de los ensayos clínicos, los marcos legales y organizacionales para proporcionar supervisión regulatoria y asegurar el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas en los ensayos clínicos son limitados o aún no existen en varias ARNs en las Américas"
- 2. "el papel y las responsabilidades de la ARNs durante la evaluación del ensayo clínico no están claramente definidos"
- 3. La falta de información "provocan preguntas sobre el papel de los comités de ética (CEIs) en la Región: ¿Emiten recomendaciones más allá de las consideraciones éticas? ¿Cuál es su formación y composición? ¿Cómo se supervisan? ¿Cuál es su alcance y autoridad? ¿Cómo monitorean los ensayos clínicos?"

El número de inspecciones o actividades de monitoreo del desarrollo de los ensayos clínicos realizadas cada año varía considerablemente entre países; pero los datos de este Informe son limitados para sugerir las razones de esta diferencia. Se puede inferir que las autoridades reguladoras no adjudican fondos suficientes a las inspecciones. Las visitas reguladoras se limitan a funciones administrativas tales como la verificación de que los consentimientos se han firmado, y no tanto si el sujeto ha entendido la naturaleza del ensayo, los derechos que adquieren y las obligaciones que contraen lo cual es fundamental para que el ensayo se ejecute de acuerdo al protocolo (Minaya et al 2017).

Si las inspecciones de las ANR y los monitoreos de los ensayos por parte de los comités de ética institucionales son la manera de corroborar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) el panorama es desalentador, y el propio Informe lo asevera:

"... el grado general de cumplimiento de las buenas prácticas clínicas para los ensayos realizados en la Región sigue siendo incierto; se requiere examinar con mayor profundidad los comités de ética en el seguimiento de los ensayos e investigar cómo estos comités interactúan con las ANRs y otras partes interesadas" (página 74).

El Informe, en lo que respecta a las Pruebas Clínicas (ensayos clínicos), se centra en especial en las cuestiones vinculadas a la organización, la institucionalidad y el cumplimiento de las BPC que deben garantizar las ANRRs y las ARNs de América Latina. No hace referencia a los temas bioéticos, en especial a las dos décadas de flexibilización de las pautas éticas internacionales para el desenvolvimiento de los experimentos en humanos. Llama la atención esta omisión porque se ha discutido ampliamente las dimensiones éticas de los ensayos (Vidal 2017. UNESCO).

Estas flexibilizaciones han tenido un viraje que en general debilitan las protecciones de los sujetos de los ensayos, sus derechos, al mismo tiempo que dan prioridad a los intereses científicos. El uso de placebos y los derechos de los sujetos a recibir los beneficios de los productos de investigación si fueran eficaces y seguros una vez finalizados los ensayos clínicos son dos aspectos controvertidos en donde los intereses de la industria, en ocasiones asociados con la de los investigadores, presionan a las ANRs.

Otra tendencia que parece irremediable es la insistencia de la industria farmacéutica para el acortamiento de plazos, tanto para los procesos de registro de medicamentos como para obtener las diferentes aprobaciones para que se permita el inicio de los ensayos clínicos. Las respuestas de las ANRRs y las ANRs (y los gobiernos) han sido principalmente acortar los plazos "simplificando" los procesos burocráticos para el tratamiento de los expedientes, y transferir la responsabilidad de las evaluaciones bioéticas hacia los comités de ética institucionales o comerciales. Desde hace tiempo se viene cuestionando la contribución de los CEIs. Martínez et al 2008) describieron este problema:

"Los comités de ética clínica, han tenido también desarrollos dispares. Sin lugar a dudas los países con mayor número y experiencia son Argentina, Chile y México y luego Colombia, Perú y otros países. En algunos países como México, más del 70 % de los miembros de los comités no cuentan con formación sistemática en ética o bioética..." (Martínez et al 2008).

Recientemente unos meses antes de publicarse el Informe de la OPS, se publicaron tres informes sobre el comportamiento de los comités de ética de investigación en Perú (Fuentes et al 2020), Costa Rica (Homedes y Ugalde 2020) y Panamá (Homedes y Ugalde 2021) en los que utilizando las propias palabras de los

miembros entrevistados se presentan las múltiples limitaciones de los comités. Parece difícil que dada la complejidad de los protocolos con nuevas moléculas o vacunas que se prueban hoy día solo se requieran cinco miembros para constituir un comité de ética de investigación. Sorprende que este número sea el que la OPS indica como suficiente para que los CEIs cuenten con todas las capacidades para aprobar la ejecución de un ensayo clínico. Así se muestra un ejemplo de la fragmentación y la debilidad en la que aún se encuentran los comités de ética en investigación en muchos de los países de la región.

En el Informe no hay ninguna alusión a estas cuestiones.

En dos países de la región (Argentina y Brasil) se encuentran ejemplos de este tránsito flexibilizador. En el caso argentino la ANMAT por las Disposiciones 4008/2017 y 4009/2017 aceptó la disminución de los plazos en los siguientes términos: "Aceptada la documentación, las áreas técnicas intervinientes deberán expedirse en el término de 60 días hábiles" y "si transcurridos los plazos establecidos en la presente disposición no mediara informe alguno por parte de las áreas competentes, el patrocinador podrá dar inicio al estudio de farmacología clínica".

Con esto queda deteriorado el poder de la autoridad regulatoria sometido así a los manejos efectivos de la industria quien solicitará la aprobación del estudio de una manera irrebatible, si no se cumplen los tiempos de la norma. A su vez la norma descentraliza responsabilidades hacia autoridades locales:

"Ello significa que, en definitiva, la evaluación de un EFC (estudio de farmacología clínica) tendrá dos vertientes: una para observar los aspectos éticos y aprobar los centros e investigadores (a cargo de las autoridades sanitarias locales) y otra, eminentemente técnica, efectuada por la autoridad regulatoria (ANMAT)".

El caso, tuvo una manifiesta relación con intereses políticos regionales (además de contar con la satisfacción de la industria trasnacional), ya que las nuevas normativas de ANMAT fueron anunciadas por el propio presidente da la Nación M. Macri, como un logro más en las políticas de desregulación del estado y mercado. Hubo consonancias de esas medidas con las orientaciones del presidente Trump para la FDA en EEUU: "Trump promete 'recortar las restricciones' en el desarrollo de medicamentos para la FDA" (Herper 2017, Christensen 2017).

Con anterioridad, en Brasil, la ANVISA venía recibiendo presiones por la arquitectura "dual" de los procesos de aprobación de los ensayos clínicos, ya que la agencia reguladora sostenía la responsabilidad técnico metodológica mientras que las evaluaciones bioéticas eran responsabilidad de la CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa). Se venía cuestionando este sistema por considerarse excesivamente burocrático y responsable del retraso de la aprobación de los ensayos clínicos.

Con la resolución de ANVISA <u>RDC 9/2015</u>, los procesos buscaron simplificarse evitando evaluaciones paralelas de los expedientes y permitiendo a comités de ética en investigación acreditados por la CONEP evaluar los ensayos clínicos. En concreto menor poder de la CONEP por una profunda

descentralización de las evaluaciones bioéticas. La CONEP se reserva su participación en los protocolos de muy alto riesgo (pruebas genéticas, reproductivas, etc), acredita a aquellos CEIs locales que pueden tratar temas de mayor riesgo, y deja en los otros CEI locales el resto de las evaluaciones. En suma, ahora se cuenta con tres niveles de CEIs. Lanzarini et al (2018) han llevado a cabo un estudio importante de los cambios regulatorios brasileños.

En Brasil se insisten en cambios regulatorios para los ensayos clínicos y hay otros proyectos de ley para seguir modificando la estructura de responsabilidades. No son pocos los que coinciden en que:

"La búsqueda de una mayor agilidad en el proceso de revisión ético-regulatoria es saludable y benéfica para mejorar la investigación clínica en el país [...] no obstante, no se puede perder de vista la necesidad de mantener la protección de los voluntarios de los estudios, mejorando el proceso sin desatender a los preceptos éticos esenciales" (Lanzarini et al 2018).

Después de la publicación del Informe, y mientras se redactan estos comentarios, noticias periodísticas han sacudido el escenario bioético brasileño. El País titula catastróficamente: "Cobayas humanas en Brasil: las autoridades investigan 200 muertes en el estudio de un medicamento experimental contra la covid-19" y la UNESCO advierte de que este podría ser uno de los "episodios más serios y graves de infracción ética en la historia de América Latina" (Magri 2021).

El Consejo Nacional de Salud de Brasil (CNS) ha hecho una Nota pública en apoyo a la (CONEP). La Nota del CNS es muy completa y presenta de manera clara y resumida los principales hechos que sustentan las denuncias (CNS 2021). Sería muy aventurado vincular estos hechos trágicos con los cambios en las modalidades de evaluación de los ensayos clínicos porque aún no se han publicado informes de una investigación más profunda.

Registro y publicación de resultados de ensayos clínicos

La recomendación de OMS /OPS de que cada país debe contar un sistema de registro de ensayos clínicos confeccionado con los criterios internacionales en la práctica ha tenido resultados disimiles, aun cuando en los procesos de calificación de las ANRs por la OPS es un ítem destacado. Una frase del Informe resume todo: "Muchas partes interesadas informan que las bases de datos no son fáciles de usar o comprender". Problema recurrente acerca de la transparencia y democratización de la información.

Los interesados en los ensayos clínicos (el público, grupos profesionales, investigadores) siguen recurriendo a fuentes externas para saber que se investiga en seres humanos en su propio país: Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos (ICTRP) y/o en el ClinicalTrials.gov (https://clinicaltrials.gov/) que mantiene la Biblioteca Nacional de Medicina de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU.

Los países de las Américas han dado pasos importantes en la implementación de estándares de transparencia. Algunos han logrado avances significativos en la implementación del registro obligatorio de ensayos clínicos. No obstante, algunos países

líderes, aún no logran imponer su inscripción en un registro de acceso público (Lemmens T, Herrera Vacaflor C 2018).

Mecanismos comerciales y de integración económica

El Informe coherente con un planteo general en su análisis de vincular los sistemas regulatorios con los mercados y estos en particular con los flujos de productos para la salud, dedica un espacio para analizar los principales mecanismos de integración económica desarrollados en América Latina. Para ello analiza los cuatro bloques de integración comercial: CARICOM, SICA, MERCOSUR y Alianza del Pacifico. Hay que notar que el Informe no incluye el mayor y más exitoso mercado común en la región (500 millones de habitantes), el de México, Estados Unidos y Canadá NAFTA/TECLAN (1994) y su sucesor USMCA/TMEC (2020) no se ha incluido en esta sección del Informe.

El concepto sustantivo de esta sección del Informe se expresa de la siguiente manera:

"La regulación, el comercio y el desarrollo económico en las Américas están estrechamente entrelazados y fuertemente moldeados por los mecanismos de integración económica y comercial de la Región. [...] La integración económica y comercial puede aumentar la eficiencia de la importación y exportación de productos farmacéuticos mediante la puesta en común de los mercados y la creación de un conjunto de reglas similares o unificadas. La integración tiende a elevar los estándares regulatorios hacia los más altos del grupo".

La región registra más de sesenta años de desarrollo de iniciativas de integración que fueron variando en objetivos y constitución en relación con las tendencias políticas regionales y los cambios en el comercio mundial.

El limitado impacto que estos acuerdos han tenido en la integración económica de la región y en el acercamiento político que deben preceder a una integración económica hace cuestionable la afirmación del Informe:

"... existe una asociación directa entre el tamaño de la población y la capacidad reguladora, y entre el PIB y la capacidad reguladora. Cuanto menor sea el tamaño de la población o el PIB, menor será el nivel de capacidad reguladora, independientemente del nivel de ingresos, probablemente debido a los limitados recursos humanos y financieros, entre otros factores. La población y el tamaño del mercado también afectan el grado en que la industria se siente atraída por un mercado y está dispuesta a cumplir con sus reglas".

No consta que el tamaño de un país y el tamaño de su economía estén relacionados a su capacidad reguladora. Hay países con pequeña población que han conseguido importantes avances regulatorios. Costa Rica, por ejemplo, es la única nación en las Américas en aprobar una ley que regula la experimentación clínica en humanos. Nadie duda de la capacidad reguladora de otros países pequeños en América Latina y en otras geografías. Por otra parte, cualquiera que sea la capacidad reguladora de un país, si no tiene una población urbana significante, el número de ensayos clínicos que se realicen en esos países será pequeño.

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

El hecho de que TECLAN después de 24 años no hayan promovido acercamientos integradores en materia de regulación de medicamentos parece significativo. Incluso, la importación de Canadá a Estados Unidos de medicamentos producidos en Estados Unidos por extraño que parezca ha tenido complicaciones. Hubiera sido interesante que, de este mercado común tan éxitos,o el Informe hubiera presentado la experiencia integradora de TECLAN y discutido la posibilidad de aplicar alguna política integradora a los servicios de salud y medicamentos

Referencias

ANMAT. Decreto 150/92 1992. Normas para el registro, elaboración, fraccionamiento, prescripción, expendio, comercialización, exportación e importación de medicamentos. Ámbito de aplicación. Disposiciones generales. Buenos Aires.

http://www.anmat.gov.ar/webanmat/legislacion/medicamentos/decreto150-1992.pdf

ANVISA 2018. *1515817 Minuta de Instrução Normativa*. 13 de julio. https://fivevalidation.com/wp-

 $content/uploads/2021/07/SEI_ANVISA_1515817_Minuta_ANVISA_Ju~l_2021.pdf$

Bate R, Mathur A 2018. Corruption and medicine quality in Latin America: a pilot study. B.E. Journal of Economic Analysis & Policy.

Bond KC, Huntley-Fenner G, Rago L 2020. For medicine regulators, reliance is a global imperative. Statnews, 27 de febrero. (Traducido por Salud y Fármacos: Para los reguladores de medicamentos, la confianza es un imperativo global. 2020 23;2: 9-11 https://www.saludyfarmacos.org/wp-content/files/may202003.pdf)

Capítulo Argentino de la Red de Bioética 2021. El controvertido régimen de aprobación acelerada en los países centrales y el carácter de espectadores pasivos y no autónomos de los países latinoamericanos. Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 24:3:11-17. https://www.saludyfarmacos.org/wp-content/files/ago202103.pdf

Christensen J. 2017. *Trump vows to 'slash restraints' on drug development for FDA*. CNN, 1 de marzo. https://edition.cnn.com/2017/03/01/health/trump-fda-slash-restraints/index.html

Conselho Nacional de Saúde 2021. *NOTA PÚBLICA: CNS elucida à sociedade brasileira fatos sobre estudo irregular com proxalutamida.* 12 de octubre. http://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/2095-nota-publica-cns-elucida-a-sociedade-brasileira-fatos-sobre-estudo-irregular-com-proxalutamida

Fuentes D, Homedes N, Ugalde A. 2020. *PERÚ: Estudio de la Regulación de Ensayos Clínicos y los Comités de Ética en Investigación*. Noviembre. Salud y Fármacos. https://www.saludyfarmacos.org/wp-content/uploads/2020/12/CEIs-Peru-Informe-CompletoFinal.pdf

Gaffney A, Lexchin J. 2018. Healing an ailing pharmaceutical system: prescription for reform for United States and Canada. British Medical Journal 361:k1039. http://www.pnhp.org/Pharma (Traducido por Salud y Farmacos. Solución para un sistema farmacéutico en crisis: recomendaciones para su reforma en Estados Unidos y Canadá. Boletín Fármacos Agencias Reguladoras y Políticas 2018; 21 (3):1-8 https://www.saludyfarmacos.org/wp-content/files/ago201803.pdf

Herper M. ¿La desregulación de Trump por la FDA crearía una era de milagros? No apuestes por eso. Forbes, 1 de marzo, 2017. https://www-forbes-com.translate.goog/sites/matthewherper/2017/03/01/would-trumps-fda-deregulation-create-an-age-of-miracles-dont-bet-on-it/? x tr sl=en& x tr tl=es& x tr hl=es-419& x tr pto=nui,sc

Homedes N, Ugalde A. 2014. *Problemas éticos de los ensayos clínicos en América Latina*. Revista Red Bioética Unesco 5;2:51-63. https://redbioetica.com.ar/wp-content/uploads/2018/11/Art5-Homedes-R10.pdf

Homedes N, Ugalde A. 2020. COSTA RICA: Los Comités de Ética y la Protección de los Participantes en Investigación Biomédica. Diciembre. Salud y Fármacos. https://www.saludyfarmacos.org/wp-content/uploads/2021/01/InformeCostaRicafinal-1.pdf

Homedes N, Ugalde A. 2021. *Panamá: Los CEIs y la protección de los participantes en investigación biomédica*. Enero, Salud y Fármaco. https://www.saludyfarmacos.org/wp-content/uploads/2021/04/Informe-Panama.pdf

Magri D. 2021. Cobayas humanas en Brasil: las autoridades investigan 200 muertes en el estudio de un medicamento experimental contra la covid-19. El País, 14 de octubre. https://elpais.com/sociedad/2021-10-14/cobayas-humanas-en-brasil-las-autoridades-investigan-200-muertes-en-el-estudio-de-una-droga-experimental-contra-la-covid-19.html

Martínez EV, Lifshitz Guinzberg A, José Medesigo-Micete J, Miguel Bedollaet M. 2008. Los comités de ética clínica en México: la ambigua frontera entre la ética asistencial y la ética en investigación clínica. Rev Panam Salud Publica 54;5:46-49.

https://www.scielosp.org/article/rpsp/2008.v24n2/85-90/

Minaya GE, Fuentes-Delgado DJ, Ugalde A., Homedes N 2017. *A missing piece in clinical trials inspections in Latin America: Interviews with research subjects in Peru.* Journal of Empirical Research on Human Research Ethics 12;4:232-245.

 $\underline{https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1556264617720756?journ} \\ \underline{alCode=jrea}$

Lanzarini Gouy CM, Porto TF, Penido C. 2018. Evaluación de ensayos clínicos en Brasil: historia y actualidad. Rev Bioét 26;3:350-9.

 $\frac{https://www.scielo.br/j/bioet/a/Bhk4bDL8wYTZtPc6PrpWycQ/?format \\ = pdf\&lang = es}{}$

Lemmens T, Herrera Vacaflor C. 2018. *Clinical trial transparency in the Americas: the need to coordinate regulatory spheres.* British Medical Journal 16;362:k2493. doi: 10.1136/bmj.k2493. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30012844/

OPS Grupo de Trabajo de Promoción de Medicamentos 2013. *Criterios éticos para la promoción, propaganda y publicidad de medicamentos*. Serie Red PARF- Documento Técnico Nº 12.

https://www.paho.org/es/documentos/red-parf-documento-tecnico-n12-criterios-eticos-para-promocion-propaganda-publicidad

OPS 2018. Modelos de sistemas regulatorios para estados y mercados pequeños con recursos limitados: nota conceptual y recomendaciones. IX Conferencia de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF). San Salvador, 24 al 26 de octubre

 $\frac{https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52390/opshssmt200003_s}{pa.pdf?sequence=1\&isAllowed=y}$

OPS 2021. Orientaciones para la vigilancia postcomercialización y la vigilancia del mercado de los dispositivos médicos, incluidos los de diagnóstico in vitro. 20 de Junio.

https://www.who.int/publications/i/item/9789240015319

OPS sin fecha. La Plataforma Internacional de registro de ensayos clínicos (ICTRP) de la Organización Mundial de la Salud ha acreditado dos nuevos registros Primarios. https://www3.paho.org/hq/index.php

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Organización Mundial de la Salud 2015a. *Tecnologías y modelos de «seguimiento y localización» existentes y que los estados miembros vayan a desarrollar*. Proyecto de documento presentado por la Argentina. Punto 4C del orden del día provisional. Ginebra, 13 de noviembre. https://apps.who.int/gb/SF/pdf files/MSM4/A MSM4 3-sp.pdf

Organización Mundial de la Salud 2015b. Cuarta reunión del mecanismo de estados miembros sobre productos médicos de calidad subestándar, espurios, de etiquetado engañoso, falsificados o de imitación. Ginebra, 19 y 20 de noviembre.

https://apps.who.int/gb/SF/pdf_files/MSM4/A_MSM4_1-sp.pdf

Ozawa S, Evans DR, Bessias S, Haynie DG, Yemeke TT, Laing SK, et al 2018. *Prevalence and estimated economic burden of substandard and falsified medicines in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis.* JAMA Netw Open 1(4):e181662. https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2696509

Salud y Fármacos 2020. *Nota editorial*. Boletín Farmacos Agencias Reguladoras y Políticas 23;2:11. https://www.saludyfarmacos.org/wp-content/files/may202003.pdf

Sharfstein JM 2020. *Reform at the FDA—In Need of Reform*. JAMA 323;2:123-124. doi:10.1001/jama.2019.20538. https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2758582

Vacca C, Vargas C, Cañas M, Reveis L. 2011. Publicidad y promoción de medicamentos: regulaciones y grado de acatamiento en cinco países de América Latina. Rev Panam Salud Publica 29;2:76-83. https://scielosp.org/article/rpsp/2011.v29n2/76-83/

Vidal S. 2017. Ética de la investigación en salud. Unesco. https://salud.gob.ar/dels/printpdf/128

World Health Organization 2017. A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products. Geneva: WHO;.

 $\underline{https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/SE_Study}\underline{EN.pdf}$

Worst Pills, Best Pills 2014. Assessing FDA performance: Approval speed is not the answer. Julio.

https://www.worstpills.org/newsletters/view/908 (Traducido por Salud y Fármacos: *Una evaluación del desempeño de la FDA: la velocidad de las aprobaciones no es la respuesta*. Boletín Farmacos 2014 17;3:190-191. https://www.saludyfarmacos.org/wp-content/files/ago2014.pdf)

Informe final proceso de priorización comisión nacional de evaluación de tecnologías de salud 2020

Ministerio de Salud, Argentina, Julio 2021

https://www.argentina.gob.ar/conetec/informe-final-proceso-de-priorizacion-conetec-2020

A partir de la Convocatoria Abierta a presentación de solicitudes de evaluación de tecnologías 2020, la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC) ha llevado adelante un Proceso de Priorización adaptado al volumen de propuestas recibidas y el nuevo marco epidemiológico, social y

económico del país. Con la participación de colaboradores externos y las entidades convocadas a la CONETEC, el proceso culmina con el presente informe, donde se detallan los pasos ejecutados, así como la validación de los mismos, y el listado final de tecnologías a ser evaluadas en 2020.

Luis Leonardo Sánchez: El sistema de vinculación de patentes con el registro sanitario (IMPI-COFEPRIS)

El Financiero, 20 de agosto 2021

https://www.elfinanciero.com.mx/monterrey/2021/08/20/luis-leonardo-sanchez-el-sistema-de-vinculacion-de-patentes-con-el-registro-sanitario-impi-cofepris/

Uno de los problemas que ha enfrentado la industria farmacéutica de medicamentos genéricos en nuestro país es la falta de vigilancia y atención de la propiedad industrial de los principios activos que se utilizan en la manufactura de los productos genéricos, así como de las composiciones, entre otras formas de protección que tiene los medicamentos de innovación.

De ahí que se haya generado un sistema de vinculación (sistema de linkage) entre la autoridad sanitaria la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) para ayudar a la industria de medicamento genéricos a evitar demandas por el uso inadecuado de patentes vigentes en nuestro país.

A través del linkage, el IMPI pone en circulación en los meses de febrero y agosto de cada año (en la práctica así ha sido), la gaceta de Patentes vigentes susceptibles de ser empleadas en medicamentos alopáticos, ello de conformidad con lo establecido en el Art. 162 de la Ley Federal de Protección a la Propiedad Industrial (LFPPI).

A través de la información publicada se pueden obtener datos asociados al principio activo, el número de patente, la vigencia

de la patente innovadora y una parte fundamental del ciclo de vida de una patente el pago de anualidades para corroborar su vigencia.

La Gaceta de Patentes Vigentes, cumple la función de dar publicidad a la información asociada a las mismas para que los interesados en obtener un registro sanitario puedan hacer uso de los principios activos cuando sea procedente. Lo anterior está armonizado con el comunicado emitido por COFEPRIS el 27 de agosto de 2020, en donde se establece que el interesado en un registro sanitario puede iniciar las actividades para obtener un registro sanitario a partir del día siguiente del vencimiento de la patente del medicamento innovador.

Adicionalmente se ha publicado la gaceta de Patentes vigentes que incumplen lo dispuesto en el art. 162 LFPPI, en donde se enlistan las patentes que el IMPI considera que no cumplen con: Ser patentes otorgadas a invenciones susceptibles de ser empleadas en medicamentos alopáticos, en los términos previstos en el artículo 167 bis del Reglamento de Insumos para la Salud, y no proteger procesos de producción o de formulación de medicamentos.

Cabe señalar que el hecho que no se incluyan estas patentes en la Gaceta de Patentes Vigentes susceptibles de ser empleadas en medicamentos alopáticos, no constituye un pronunciamiento sobre su validez o exigibilidad de las patentes frente a terceros, esto es dichas patentes tiene la posibilidad de hacer valer sus derechos de propiedad industrial y vigilar que ningún tercero haga uso de los derechos otorgados sin su consentimiento, aun cuando no aparezca en esta lista.

Estas gacetas se complementan con las herramientas digitales lanzadas por el IMPI como el "buscador de patentes asociadas a

medicamentos" y "respuesta a COFEPRIS patentes", que proporcionan información adicional a considerar, y que además son de acceso libre, permitiendo establecer estrategias de desarrollo de nuevos productos, así como la planeación de la presentación de la solicitud de un registro sanitario, con la certeza de no infringir derechos de propiedad industrial.

Dichas herramientas contribuyen al desarrollo de productos adicionales que permiten el acceso a terapias accesibles respetando los derechos de propiedad industrial de terceros.

Europa

Ante la falta de eficacia clínica probada de denosumab, la EMA mira hacia otro lado

Revue Prescrire 2020; 40 (435): 4

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: balance riesgo-beneficio, farmacovigilancia, agencias reguladoras, eventos adversos, osteoporosis, osteopenia

En ausencia de una alternativa mejor, está justificado el uso de un fármaco con un riesgo conocido de efectos adversos graves, siempre que se trate de una decisión completamente informada y que los beneficios clínicos sean significativos y fácilmente demostrables. En otras palabras, que el balance riesgo-beneficio sea favorable en el contexto clínico en cuestión.

Denosumab 60 mg se comercializa en Francia desde 2012. Conlleva el riesgo de numerosos efectos adversos, en particular infecciones, cáncer, reacciones de hipersensibilidad, osteonecrosis mandibular y del conducto auditivo externo, fracturas vertebrales múltiples tras la suspensión del fármaco, hipocalcemia grave, incluso mortal, y trastornos autoinmunes.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) emitió un dictamen favorable sobre la extensión de la

autorización de este fármaco para la prevención de la osteoporosis causada por la terapia con corticoides a largo plazo. A raíz de este dictamen, esta indicación se agregó a su autorización de comercialización (AC). A la luz de su ya extenso perfil de efectos adversos conocidos, cabría esperar que su evaluación en la prevención de la osteoporosis inducida por corticoides fuera particularmente sólida y se basara en criterios clínicos de utilidad para los pacientes. Sin embargo, un análisis detallado de la evaluación muestra que no alcanza los mínimos esperables: únicamente un ensayo ha evaluado el efecto de denosumab, con un criterio radiológico como criterio de valoración principal y sin pruebas de eficacia clínica.

¿Cómo es posible que la EMA dé más importancia a los beneficios clínicos hipotéticos que a los efectos adversos clínicos graves y bien establecidos? ¿Hacia dónde mira la EMA que no tiene a los pacientes en su campo de visión?

Trabectedina: más peligroso que beneficioso en el cáncer de ovario, pero la EMA mantiene su postura Rev Prescrire 2021; 41 (451): 346

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24(4)

Tags: Yondelis, doxorrubicina liposomal pegilada, antraciclina, sarcoma de tejidos blandos

En la Unión Europea, la trabectedina (Yondelis°) es un agente antineoplásico autorizado principalmente para el tratamiento del cáncer de ovario recurrente sensible al platino, en combinación con doxorrubicina liposomal pegilada, una antraciclina. En esta indicación, no se ha demostrado que la adición de trabectedina confiera ningún beneficio clínico, mientras que este fármaco conlleva un riesgo de efectos adversos gastrointestinales, hematológicos, hepáticos y musculares muy frecuentes y graves (a). Desde 2013, la trabectedina figura en la lista de fármacos a evitar de *Prescrire* [1, 2].

En 2020, la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) informó sobre la finalización prematura de un ensayo clínico que comparaba la combinación trabectedina + doxorrubicina liposomal pegilada frente a doxorrubicina

liposomal pegilada en monoterapia como tratamiento de tercera línea en 576 pacientes con cáncer de ovario recurrente. Los motivos de esta finalización del ensayo fueron: la ausencia de diferencias en la supervivencia general entre los grupos; y el aumento de eventos adversos graves notificados en el grupo trabectedina (41% frente a 21% en el grupo de doxorrubicina liposomal pegilada en monoterapia) con, además, una mayor incidencia de eventos adversos fatales (3,5% frente a 1,8%, respectivamente) y de suspensiones del tratamiento debido a los eventos adversos (24% frente a 11%) [1, 3, 4].

Pero a mediados de 2020, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA concluyó que los resultados de este ensayo finalizado prematuramente no eran lo suficientemente "sólidos" como para cuestionar la autorización de comercialización (AC) de trabectedina para el cáncer de ovario. El CHMP comparó el perfil de los pacientes de este ensayo con los incluidos en el ensayo que condujo a la AC, y consideró que,

dadas las diferencias (número de líneas de tratamiento y resistencia al platino), los desastrosos resultados del ensayo que se había concluido no justificaban la reconsideración de la AC [1, 3]. Sin embargo, el ensayo en el que se basó la AC no demostró que la adición de trabectedina proporcionase un beneficio clínico claro a los pacientes. A fecha de 2 de abril de 2021, la AC para Yondelisº no se ha restringido a mujeres que han recibido únicamente una línea de tratamiento [1, 3].

El CHMP decidió no tener en cuenta los datos de este ensayo, a pesar de que sus resultados coincidían con la evaluación inicial, es decir, mostraban la toxicidad significativa de trabectedina y la falta de un beneficio clínico tangible para los pacientes. Una vez más, la incertidumbre ha beneficiado a la empresa farmacéutica en lugar de priorizar la protección de los pacientes. Depende de los profesionales sanitarios evitar la exposición de los pacientes a

este fármaco, que es más peligroso que beneficioso.

a- En la Unión Europea, la trabectedina también está autorizada para el tratamiento del sarcoma de tejidos blandos, a pesar de un balance riesgo-beneficio desfavorable en esta indicación (ref. 2).

Referencias

- 1. European Commission "SPC-Yondelis" + "Annex IV" 24 de septiembre de 2020: 25 páginas.
- 2. "Towards better patient care: drugs to avoid in 2021" *Prescrire Int* 2021; 30 (223): 11 páginas (artículo completo disponible online).
- 3. EMA "Review of Yondelis started" 28 de febrero de 2020 + "Authorised uses of cancer medicine Yondelis unchanged following review of new data" 24 de septiembre de 2020: 5 páginas.
- EMA-CHMP "Public assessment report for Yondelis. EMEA/H/A-20/1493/C/0773/0060"
 de julio de 2020: 49 páginas.

Impacto de la Unión Europea en el acceso a medicamentos en países de bajos y medianos ingresos: una revisión de lo que se conoce

(Impact of the European Union on access to medicines in low- and middle-income countries: A scoping review)

Katrina Perehudoff, Carlos Durán, Ivan Demchenko, et al

The Lancet Regional Health, 21 de octubre de 2021

DOI: https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100219

Tags: UE, dependencia de la Unión Europea, políticas de medicamentos, acceso a medicamentos, colonialismo, asistencia técnica, capacitación en medicamentos

Esta revisión exploratoria sintetiza la evidencia disponible sobre el impacto que ejercen las leyes, las políticas y las regulaciones de la Unión Europea (UE) sobre el acceso a los medicamentos en países de bajo y mediano ingreso (PBMI) que no pertenecen a la UE. La búsqueda se realizó en ocho bases de datos académicas, incluyendo literatura gris. Se incluyeron publicaciones en cuatro idiomas entre 1995 y 2021.

El resultado principal descubrió que la UE ejerce su influencia sobre los productos farmacéuticos en los PBMI a través de tres mecanismos principales: i) acuerdos explícitos entre la UE y los PBMI, por ejemplo, acuerdos de accesión a la UE o tratados comerciales, ii) la dependencia de los PBMI de la normativa,

estándares o métodos de la UE para, por ejemplo, autorizar el ingreso de nuevos medicamentos a partir de la autorización previa por parte de la UE) y, iii) la dependencia de la UE a través de financiación para la investigación o desarrollo de capacidades locales.

Esta revisión revela que quienes deciden en la UE adoptan medidas que tienen el potencial de influir en el acceso a medicamentos en los PBMI, a pesar de la escasa evidencia de que tenga un impacto, positivo o negativo. Las actividades fragmentadas internas y externas de la Unión Europea sobre medicamentos revelan la necesidad de principios que guíen la política de la Unión Europea para conseguir un acceso global equitativo de medicamentos.

Puede acceder al artículo completo (en inglés) en el enlace que aparece en el encabezado

Tratando de armonizar el acceso a los datos de los ensayos clínicos en Europa

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: Clinical study reports, CSR, informes de ensayos clínicos, secretismo, transparencia, confidencialidad, HMA, agencias reguladoras, Alemania, Finlandia, EMA, Agencia Europea de Medicamentos, Unión Europea, resultados de ensayos clínicos, diseminación de resultados de ensayos clínicos, estatinas, trastorno de atención por hiperactividad, impedimento legal, nuevo reglamento de ensayos clínicos, UE 536/2014

El 31 de julio, Bosen escribió un blog en el BMJ [1] describiendo lo que se está haciendo para armonizar el acceso a los datos de los ensayos clínicos en Europa. En su blog se refiere a una carta abierta que, con este propósito, varios expertos en ensayos clínicos enviaron a los directores de las agencias reguladoras, a través del organismo que los representa (Heads of Medicines

Agencies o HMA) [2]. A continuación, resumimos los puntos más importantes.

Esta iniciativa surgió cuando dos investigadores independientes solicitaron a diversas agencias reguladoras europeas los informes de los ensayos clínicos (clinical study reports o CSRs) de las estatinas y de los medicamentos para tratar el trastorno de atención por hiperactividad para hacer dos revisiones sistemáticas, y se encontraron con que mientras algunas agencias se los entregaron, las agencias reguladoras de Alemania y Finlandia dijeron que no los podían compartir. Tener acceso a estos informes es importante porque suelen incluir información que no aparece en las publicaciones de los ensayos clínicos, lo

que los convierte en esenciales para los investigadores y las agencias que evalúan las nuevas tecnologías.

Según el nuevo Reglamento de ensayos de la UE 536/2014, que entrará en vigor en enero 2022, los informes de ensayos clínicos no son confidenciales. La EMA cuenta con una política de transparencia que se aplica a los medicamentos que se han aprobado centralmente y garantiza el derecho a los informes de los ensayos clínicos que ha evaluado la EMA para otorgar los permisos de comercialización. La industria ha interpuesto dos litigios diciendo que la publicación de los informes de ensayos clínicos perjudica su negocio, pero los tribunales fallaron a favor de EMA.

Sin embargo, las agencias reguladoras nacionales pueden aprobar la comercialización de medicamentos dentro de su territorio (vía nacional) o un grupo de agencias puede aprobar la comercialización en sus zonas geográficas (procedimiento descentralizado/ procedimiento de reconocimiento mutuo) en base a sus regulaciones locales, que pueden estar en conflicto con las políticas europeas de transparencia.

Esto tiene tres consecuencias: los CSRs de los medicamentos autorizados por los reguladores nacionales pueden ser inaccesibles; los investigadores independientes, quienes desarrollan guías y las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias no pueden incluir datos clínicos importantes en las revisiones sistemáticas y en otros proyectos de investigación; y las empresas farmacéuticas podrían optar por autorizaciones nacionales o descentralizadas en lugar de la aprobación central de la EMA.

Los firmantes de la carta propusieron a los directores de las agencias reguladoras dos intervenciones concretas. En primer lugar, la HMA debería compilar información sobre el estado legal de los CSRs en cada Estado miembro de la UE y señalar las leyes y prácticas nacionales en conflicto con la regulación europea que impiden compartir los informes del estudio clínico. En segundo lugar, proponen que la HMA publique esta lista acompañada de una declaración en la que exponga su posición sobre el tema del acceso a los informes de estudios clínicos.

Los autores afirman que HMA no tiene poder legal para obligar a los reguladores nacionales a adherirse a las políticas europeas de transparencia, pero si puede despertar su interés en solucionar el problema. Vale la pena mencionar que la regulación europea que entrará en vigor en enero de 2022 no se aplicará retroactivamente, solo se aplica a los nuevos ensayos. Por tanto, es importante actuar inmediatamente, porque de lo contrario se podrían perder los datos de los ensayos clínicos con un gran número de medicamentos autorizados a nivel nacional.

Referencias

- Bosen K. Working towards harmonised access to clinical trial data across European drug regulatory agencies. BMJ Blog July 31, 2021 https://blogs.bmj.com/bmj/2021/07/31/working-towards-harmonised-access-to-clinical-trial-data-across-european-drug-regulatory-agencies/
- Boesen K, et al. Open letter. Proposal to the Heads of Medicines Agencies to improve harmonisation of access to Clinical Study Reports across National Competent Authorities. 31 May 2021. Available from:
- https://www.bihealth.org/fileadmin/QUEST/Dokumente/Boesen_HM A_letter.pdf (accessed June 2021).

Las acusaciones por los precios "desorbitados" del medicamento para la epilepsia, fenitoína, han vuelto a poner de nuevo en el punto de mira a Pfizer y Flynn Pharma

Empresas ConSalud, 6 de agosto de 2021 s

https://www.consalud.es/ecsalud/internacional/multa-pfizer-subir-injustamente-precio-pastilla-epilepsia 100653 102.html

Ahora, la llamada Autoridad de la Competencia y los Mercados (CMA, por sus siglas en inglés), tras reunir más pruebas y evaluar cuidadosamente los hechos, ha acusado a las compañías de violar la legislación en materia de competencia al cobrar precios "injustamente altos" por las cápsulas de fenitoína sódica.

En un comunicado [1], la CMA ha explicado que las compañías explotaron una laguna al eliminar la marca del fármaco, conocido como Epanutin antes de septiembre de 2012, logrando que no estuviera sujeto a la regulación de precios de la manera en que lo están los medicamentos de marca. Como Pfizer y Flynn eran los proveedores dominantes del medicamento en el Reino Unido, el Servicio Nacional de Salud británico (NHS, por sus siglas en inglés), "no tuvo más remedio que pagar precios injustamente altos por este medicamento".

Este aumento de precios hizo que entre 2012 y 2013, el gasto de Servicio Nacional de Salud británico (NHS, por sus siglas en inglés) aumentara de £2 millones (€2,3 millones) a £50 millones (€58,9 millones). O lo que es lo mismo, una subida del 2.200%.

En diciembre de 2016, tras una investigación en profundidad, la CMA multó a Pfizer y a Flynn por infringir la ley de

competencia al cobrar precios injustamente altos por las cápsulas de fenitoína sódica.

Las empresas rechazaron la decisión de la CMA. En junio de 2018, el Tribunal de Apelación de la Competencia (CAT, por sus siglas en inglés) confirmó las conclusiones de la CMA sobre la definición y la posición dominante del mercado, pero anuló la conclusión de la CMA de que los precios de las empresas eran un "abuso" ilegal de posición dominante.

En marzo de 2020, el Tribunal desestimó la apelación de Flynn en su totalidad y confirmó aspectos de la apelación presentada por la CMA en relación con la aplicación de la prueba legal de precios desleales. A raíz de esto, la CMA decidió volver a investigar los asuntos remitidos por el CAT y abrió su investigación en curso en junio de 2020.

"Miles de pacientes dependen de este medicamento para prevenir convulsiones potencialmente mortales como resultado de su epilepsia. Como reconoció el CAT, se trata de una cuestión importante para el Gobierno, para el público -como pacientes y contribuyentes, y para la propia industria farmacéutica. Proteger a estos pacientes, al NHS y a los contribuyentes que lo financian,

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

es nuestra prioridad", ha señalado Andrea Coscelli, director ejecutivo de la CMA.

Las conclusiones de la CMA son provisionales. Pfizer y Flynn ahora tienen la oportunidad de responder a las conclusiones provisionales establecidas en el pliego de cargos y la CMA considerará cuidadosamente sus representaciones antes de decidir si violaron la ley.

Referencia

 CMA, CMA accuses pharma firms of illegal pricing, 5 de agosto de 2021 https://www.gov.uk/government/news/cma-accuses-pharma-firms-of-illegal-pricing

MHRA planea despedir a empleados y los sindicatos protestan

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Patentes y Precios 2021; 24(4)

Tags: Brexit, financiación de las agencias reguladoras de medicamentos, cuotas de la industria, EMA, retrasos en la comercialización

Zachary Brennan informa [1] que la agencia reguladora del Reino Unido (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency MHRA) podría tener que despedir a una cuarta parte de sus empleados (300 de 1.200 que tiene en total) porque a raíz del Brexit han disminuido sus ingresos. Los sindicatos han reaccionado con fuerza porque temen que eso retrase la comercialización de los medicamentos nuevos, o que la MHRA acabe aceptando los dictámenes de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Después del Brexit, la MHRA tuvo que asumir algunas de las funciones que antes hacía la EMA, por lo que la agencia ya estaba haciendo más cosas con los mismos recursos. Los

sindicatos escribieron al secretario de salud instándolo a intervenir, y lograr que el Tesoro restituyera el financiamiento a un nivel que le permita retener al personal.

Uno de los sindicalistas puntualizó. Si quieres liderar el mundo, hay que invertir. El Reino Unido ocupa es líder mundial en regulación médica, y nuestras ambiciones de ser una "superpotencia científica" se verán gravemente dañadas si el gobierno no evita esta pérdida de personal talentoso que ha hecho tanto por el país en los últimos meses.

Referencia

 Brennan Z. UK unions lambast plan for major layoffs at MHRA as Brexit takes its toll. Endpoints, 7 de septiembre de 2021 https://endpts.com/uk-unions-lambast-plan-for-major-layoffs-at-mhra-as-brexit-takes-its-toll/

NICE y el inclisiran

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24 (4)

Tags: colesterol, LDL, hipocolesterolemiante, Orion, enfermedad cardiovascular, Framingham, Accelerate, eficacia, medicina basada en la evidencia, variables subrogadas, variables indirectas, variables sustitutas, Cholesterol Treatment Triallists

El Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) publicó un borrador de guía recomendando inclisiran, un medicamento que reduce el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en un 50% en las personas que no responden a otros tratamientos, y que se aplica cada seis meses en forma inyectable. Sin embargo, algunos expertos han cuestionado esa decisión [1] y han explicado sus razones en un artículo publicado en el BMJ, que resumimos a continuación.

NICE basó su evaluación de la eficacia clínica del inclisiran en los resultados de tres ensayos clínicos controlados con placebo. Orion-9 incluyó a 482 pacientes con hipercolesterolemia familiar; Orion-10 y Orion-11 se informaron juntos e incluyeron a 1561 pacientes con enfermedad cardiovascular y a 1617 personas con alto riesgo de enfermedad cardiovascular (diabetes tipo 2, hipercolesterolemia familiar o un riesgo de sufrir un evento cardiovascular en los próximos 10 años igual o superior al 20% según la evaluación del riesgo de Framingham o equivalente). Estos ensayos se llevaron a cabo durante 18 meses, el inclisiran fue bien tolerado y no surgieron señales de seguridad.

El criterio primario de valoración fue la reducción en las concentraciones séricas de colesterol LDL, una medida indirecta o subrogada. El criterio de valoración secundario fue una variable de salud cardiovascular que combinó varios indicadores (muerte, paro cardíaco, infarto de miocardio no mortal y accidente cerebrovascular), pero el número total de eventos fue demasiado bajo para sacar conclusiones.

Los autores del estudio publicado en el BMJ dicen que el análisis de NICE asumió que, si el inclisiran reduce el colesterol LDL. también reducirá los eventos cardiovasculares, una suposición basada en metaanálisis publicados por Cholesterol Treatment Triallists. Sin embargo, estos análisis han sido criticados porque los datos subyacentes no están disponibles para su escrutinio independiente, por lo que la importancia clínica de la reducción del colesterol LDL para reducir el riesgo cardiovascular sigue siendo incierta. Como ejemplo mencionan el ensayo Accelerate, donde se observaron reducciones en los niveles de colesterol LDL sin que hubiera cambios en el riesgo de eventos cardiovasculares. En general, los ensayos con estatinas han demostrado reducciones en los niveles de colesterol y en los problemas cardiovasculares, pero podría deberse a las propiedades antiinflamatorias y antitrombóticas de estos medicamentos, no a los cambios en los niveles de colesterol.

NICE concluyó que el inclisiran era rentable por encima de ciertos umbrales de colesterol LDL, pero no publicó la

información de costos, y el comité recomendó encarecidamente que la guía se revisara cuando hubiera más datos de salud cardiovascular, para ver si estos corroboran que la reducción del colesterol LDL es una medida indirecta apropiada para el inclisiran.

Se planean más estudios para evaluar la eficacia (reducción del colesterol LDL), la seguridad y la tolerabilidad de inclisiran tras consumirlo durante cuatro años, y hay otro ensayo, Orion-4, que informará resultados cardiovasculares en 2026.

A pesar de las incertidumbres persistentes, tanto el NICE como el Instituto Nacional de Investigación en Salud han descrito al inclisiran como innovador.

Fuente original

1. Byrne P, Demasi M, Smith S M. NICE guidance on inclisiran should be reconsidered BMJ 2021; 375 :n2462 doi:10.1136/bmj.n2462

Reino Unido. MHRA anuncia un proceso agilizado de revisión de ensayos clínicos

(MHRA announces streamlined clinical trial review process)
Kari Oakes

Regulatory Affairs Professionals Society, 16 de julio 2021

https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2021/7/mhra-announces-streamlined-clinical-trial-review-p
Traducido por Salud y Fármacos y publicado en *Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos* 2021; 24(4)

Tags: revisión integrada de ensayos clínicos, CTIMP, Reino Unido, autorización de proyectos, investigación clínica, investigación en salud

A raíz de los cambios sistémicos por la salida del Reino Unido de la UE, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) de ese país planea agilizar la revisión de los ensayos clínicos con medicamentos.

A partir de enero de 2022, los Ensayos Clínicos de Productos Medicinales en iInvestigación (Clinical Trial of an Investigational Medicinal Product) serán revisados conjuntamente por la MHRA y los Servicios de Ética en Investigación del Reino Unido, con la colaboración de la Autoridad de Investigación en Salud (Health Research Authority) del Reino Unido. El proceso pretende "facilitar el inicio rápido" de los ensayos clínicos, para que los pacientes puedan recibir más tempranamente los beneficios de las terapias innovadoras.

Este proceso simplificado hará que los solicitantes de los permisos para iniciar la investigación solo tengan que entregar una solicitud, que se presentará ante el comité de ética de investigación, y será analizada para determinar si se emite la autorización de proceder con el ensayo clínico. La aprobación ética y la autorización del ensayo clínico se emitirán en una sola notificación. Los patrocinadores que han utilizado está revisión unificada informan que se ha reducido el tiempo transcurrido en iniciar el ensayo en hasta un 30%, informó el 15 de julio la MHRA en un comunicado de prensa que anunciaba el proceso abreviado al que se someterán las solicitudes.

"Este trabajo es parte de la transformación del Sistema Integrado de Solicitud de Investigación (Integrated Research Application System). Estamos colaborando con la Autoridad de Investigación en Salud, las administraciones descentralizadas, el Instituto Nacional de Investigación en Salud (NIHR) y otras partes interesadas en la investigación para establecer un centro de excelencia para la investigación en salud y atención social en el Reino Unido", escribió MHRA en su anuncio. Los objetivos del proceso general incluyen "el acceso fluido e intuitivo a la aprobación de la investigación, la gestión del estudio, guía a las mejores prácticas y la información para no expertos de los resultados de la investigación".

Los patrocinadores ya pueden empezar a utilizar este proceso combinado de revisión, y la MHRA alienta a los solicitantes a comenzar a utilizar la nueva vía antes de enero de 2022, cuando será el único proceso disponible para el inicio de ensayos clínicos en el Reino Unido.

Además de reducir el papeleo y los procesos de notificación para iniciar los ensayos clínicos, también se podrá utilizar el proceso combinado de revisión cuando se soliciten cambios o se requiera una aclaración. A través de una "solicitud única unificada", los patrocinadores recibirán una respuesta tanto de la MHRA como del comité de ética en investigación. De igual manera, cualquier "enmienda sustancial subsiguiente" también pasará por el proceso simplificado de solicitud y revisión.

La página de inicio de la MHRA [1] para las revisiones combinadas de los Ensayos Clínicos de Productos Medicinales en Investigación describe los pasos que deben seguir los patrocinadores y las organizaciones de investigación por contrato, incluyendo las instrucciones detalladas sobre cómo usar el Sistema Integrado de Solicitud de Investigación para la revisión combinada y proporciona los enlaces que hay que usar al registrarse para obtener una nueva cuenta y enviar correos electrónicos para obtener ayuda.

Según el anuncio de la MHRA, el proceso de revisión combinado encaja en el plan de implementación más amplio que tiene el Reino Unido para la investigación clínica que se haga en el país después del Brexit [2]. El comunicado de MHRA también cita la importancia de lo aprendido en términos de agilidad y colaboración durante la emergencia de salud pública mundial por la pandemia covid-19. "Cuando miramos hacia el futuro, tenemos la oportunidad de aprovechar lo que hemos aprendido y logrado, y hacer realidad una visión audaz y ambiciosa de la investigación clínica", escribió el regulador.

Referencia

1. https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/policies-standards-legislation/clinical-trials-investigational-medicinal-products-ctimps/combined-ways-working-pilot/)

https://www.gov.uk/government/publications/the-future-of-uk-clinical-research-delivery-2021-to-2022-implementation-plan

EE UU y Canadá

El controvertido fármaco contra el Alzheimer ilustra las preocupaciones por el proceso de aprobación de Health Canada

(Controversial Alzheimer's drug highlights concerns about Health Canada approval process)

Joel Lexchin

The Conversation, 28 de julio de 2021

https://theconversation.com/controversial-alzheimers-drug-highlights-concerns-about-health-canada-approval-process-164845 Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 24 (4)

Tags: aducanumab, Biogen, variables indirectas, variable subrogada, variable sustituta, placa de amiloide, capacidad cognitiva, demencia, gasto en salud, FDA, aprobación controvertida, agencias reguladoras, Aduhelm, inflamación cerebral, ICER, ARIA, deterioro cognitivo, confusión, desorientación, alteraciones de la marcha, ataxia, alteraciones visuales, dolor de cabeza, náuseas, caídas y visión borrosa

Hay un nuevo medicamento para tratar la enfermedad de Alzheimer. El 7 de junio, la FDA aprobó el aducanumab (nombre comercial Aduhelm), fabricado por Biogen, el primer medicamento nuevo para el Alzheimer en 18 años. Biogen ha solicitado el permiso para comercializar el aducanumab en Canadá.

El Alzheimer es una enfermedad devastadora. Casi todos los días que trabajo en el departamento de emergencias del centro de Toronto veo personas con demencia, y he visto como esta enfermedad ha despojado las vidas de mis amigos. Por lo tanto, uno se debería alegrar de tener un medicamento que podría ayudar a aliviar el sufrimiento de estas personas, como han hecho la Asociación de Alzheimer de EE UU, y la Sociedad de Alzheimer de Canadá. Ambas han enaltecido el aducanumab.

Pero el aducanumab no es un fármaco de ese tipo. No hay evidencia convincente de que aducanumab beneficie a los pacientes con Alzheimer.

Criterio de valoración indirecto o subrogado

El aducanumab se aprobó en base a los resultados sobre lo que se llama un criterio de valoración sustituto o subrogado, que es una medida que se supone que refleja la progresión de una enfermedad. En este caso, el criterio de valoración sustituto fue la eliminación de la placa amiloide (depósitos cerebrales anormales que se observan a menudo en pacientes con Alzheimer) del cerebro de las personas con Alzheimer. Aducanumab tuvo éxito en hacer eso, pero no es el primer medicamento que ha demostrado ser capaz de eliminar la placa.

Se han hecho más de 25 ensayos con medicamentos para eliminar la placa y ninguno de ellos ha mostrado ningún beneficio para las personas con Alzheimer. Un estudio dio seguimiento a las personas mayores con placa y con cambios patológicos típicos de la enfermedad de Alzheimer y descubrió que no tenían más deterioro cognitivo que aquellos con cerebros "normales".

El aducanumab tampoco está exento de riesgos. En los ensayos clínicos, más de un tercio de los pacientes que tomaron el fármaco experimentaron cambios cerebrales que se podían ver en

los escáneres cerebrales, incluyendo algo de inflamación cerebral, frente a menos del 3% de los que recibieron el placebo. Casi el 1% de los que presentaban cambios tenían síntomas graves, como confusión, desorientación, alteraciones de la marcha, ataxia, alteraciones visuales, dolor de cabeza, náuseas, caídas y visión borrosa.

Controversia de la FDA

Cuando se presentó la evidencia clínica sobre el medicamento a un comité asesor de expertos externos de la FDA, 10 de los 11 miembros votaron en contra de la aprobación del medicamento y el restante estaba incierto. A pesar de esta votación, la FDA siguió adelante y aprobó el aducanumab, lo que provocó que tres de los miembros del comité renunciaran en protesta.

Aunque el medicamento solo se había probado en personas con síntomas leves, la FDA dijo que podría usarse en pacientes con cualquier grado de Alzheimer. En unas pocas semanas, la FDA reconsideró esa decisión. Finalmente, le dio a Biogen hasta 2030 para realizar un estudio que demuestre que el aducanumab realmente funciona.

Preocupa que el costo de aducanumab amenace la viabilidad financiera de la Parte B de Medicare, el plan que paga los medicamentos de venta con receta para las personas mayores de EE UU. En 2018. El costo total de todos los medicamentos de la Parte B de Medicare fue de US\$35.000 millones. Biogen está cobrando US\$56.000 anuales por aducanumab. Hay alrededor de 5,8 millones de personas con Alzheimer que son elegibles para la cobertura de la Parte B. Se estima que recetar aducanumab a solo un millón de ellos le costaría a Medicare US\$57.000 millones al año.

El Institute for Clinical and Economic Review (ICER), con sede en Boston, calculó que un precio anual justo basado en la presunta efectividad del medicamento estaría entre US\$2.500 y US\$8.300. A los US\$57.000 millones hay que agregar los costos de la infusión intravenosa del medicamento y las exploraciones PET y MRI para ver si el medicamento está eliminando la placa cerebral y para observar los efectos secundarios.

Solicitud a Health Canada

La posible aprobación de aducanumab por Health Canada detona una serie de debates y preocupaciones sobre la forma cómo aprobamos los medicamentos nuevos. El Instituto Fraser, un grupo de expertos de libre mercado, quisiera que Health Canada prescindiera de sus propias revisiones y aceptara automáticamente cualquier medicamento aprobado por la FDA o la Agencia Europea de Medicamentos.

Dadas las contorsiones por las que pasó la FDA para permitir la comercialización de aducanumab en el mercado estadounidense, podría no ser una buena idea. El reciente informe del Comité Permanente de Transporte, Infraestructura y Comunidades de la Cámara de los Comunes sobre el 737 Max de Boeing (House of Commons Standing Committee on Transport, Infrastructure and Communities on Boeing's 737 Max) también destaca los peligros de delegar la supervisión regulatoria a otros gobiernos, en este caso, la dependencia que tiene Transport Canada de la Autoridad Federal de Aviación de EE UU.

El Comité Asesor de la FDA, compuesto por expertos externos, recomendó casi unánimemente rechazar la solicitud de Biogen para comercializar el aducanumab. Health Canada también utiliza paneles y comités asesores de expertos para cuestiones de política y asesoría técnica, pero no para opinar sobre la aprobación de un nuevo medicamento. Eso significa que Health Canada no recibirá ningún consejo de expertos externos sobre el aducanumab.

Después de los decepcionantes resultados en los ensayos con el fármaco en 2019, Biogen inicialmente decidió abandonar el trabajo con aducanumab. Posteriormente, se dice que los funcionarios de la FDA mantuvieron reuniones medio clandestinas, casi a diario, con Biogen durante el verano de 2019,

para determinar si había una manera de reinterpretar los datos y resucitar el medicamento.

El jefe interino de la FDA ha solicitado que el inspector general del Departamento de Salud y Servicios Humanos investigue si estas reuniones eran incompatibles con las políticas y los procedimientos de la FDA.

Health Canada también se reúne con las empresas antes de que presenten medicamentos para su aprobación, de modo que los patrocinadores puedan esbozar la evidencia de efectividad. Si ha habido reuniones con Biogen no habrá ningún registro público de lo que se dijo, y quizás ni siquiera conste si ocurrieron.

Finalmente, independientemente de si Health Canada aprueba o rechaza la solicitud de Biogen, nunca veremos qué tipo de debate se produjo dentro de la agencia sobre la seguridad y eficacia del medicamento. Health Canada eventualmente publicará prácticamente todos los datos que presentó Biogen, pero cualquier discusión interna permanecerá en secreto.

Los canadienses con Alzheimer y los médicos que los tratan merecen un medicamento que funcione para los pacientes, no para Wall Street.

¿Piensa la FDA que estos datos justifican la primera aprobación total de una vacuna contra la covid-19?

(Does the FDA think these data justify the first full approval of a covid-19 vaccine?) Peter Doshi,

BMJ Blog, 23 de agosto de 2021

https://blogs.bmj.com/bmj/2021/08/23/does-the-fda-think-these-data-justify-the-first-full-approval-of-a-covid-19-vaccine/ Traducido por Nazarena Galeano, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: agencias reguladoras, permisos de comercialización, autorización de comercialización, pandemia, Pfizer, Moderna, transparencia de datos, resultados de los ensayos clínicos, seguridad, protección del consumidor

Según Peter Doshi, antes de otorgar la aprobación total a las vacunas contra la covid-19, la FDA debería exigir estudios adecuados y controlados, con seguimiento a largo plazo, y poner esa información a disposición de la sociedad.

El 28 de julio del 2021, Pfizer y BioNTech publicaron los resultados actualizados de la fase 3 de los ensayos clínicos en curso para sus vacunas contra la covid-19 [1]. La preimpresión se dio a conocer casi un año después de que comenzara el histórico ensayo clínico, y casi cuatro meses después de que las compañías anunciaran que estimaban que la eficacia de las vacunas era de "hasta seis meses" [2].

No hay datos de seguimiento 10 meses. Aunque la preimpresión es nueva, los resultados que informa no están actualizados. De hecho, el documento se basa en los datos obtenidos hasta la misma fecha de corte (13 de marzo de 2021) que el comunicado del 1 de abril, pues el resultado principal es idéntico: 91,3% (95% IC 89,0 a 93,2) de eficacia de la vacuna para prevenir la covid-19 sintomática "hasta los seis meses de seguimiento".

La preimpresión de 20 páginas es importante porque representa el relato público más detallado del importantísimo informe con datos sobre el ensayo clínico que Pfizer presentó para solicitar a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos la primera "aprobación total" para una vacuna contra el coronavirus [3]. Merece ser analizada cuidadosamente.

El enorme problema de la "pérdida de inmunidad"

Desde finales del año pasado, escuchamos que las vacunas de Pfizer y Moderna tienen una "efectividad del 95%", y que su eficacia es aún mayor para prevenir la enfermedad grave ("100% efectiva", según afirma Moderna).

Sin importar lo que pensemos sobre estas afirmaciones de "efectividad del 95%" (en este blog expongo lo que pienso al respecto [4]), incluso los comentaristas que se muestran más optimistas han reconocido que medir la eficacia a los dos meses de haber administrado la dosis dice muy poco respecto a cuánto durará la inmunidad que produce la vacuna. William Gruber, vicepresidente senior de Pfizer y autor de la reciente preimpresión, dijo en diciembre al comité asesor de la FDA que "vamos a tener que prestar mucha atención a la durabilidad de la protección".

Por supuesto, la mayor preocupación es que la eficacia disminuye con el tiempo. La "pérdida de eficacia" es un problema conocido de las vacunas contra la gripe [5]: algunos estudios muestran que después de tres meses su eficacia puede ser de cero, por lo que si se aplican en mayo ya no ofrecerían ninguna protección cuando llegue la "temporada de la gripe" unos meses después. Si la eficacia de las vacunas disminuye con

el tiempo, la pregunta crucial es ¿cuál es el nivel de eficacia que la vacuna ofrecerá cuando la persona se exponga al virus? A diferencia de las vacunas contra el covid, la eficacia de las vacunas contra la gripe se mide durante la temporada de gripe, no meses después [6].

Por eso llamaron mi atención los informes recientes del Ministerio de Salud de Israel. A principios de julio [7], informaron que la eficacia para prevenir la infección y la enfermedad sintomática "cayó a 64%". A finales de Julio había caído a 39% en los lugares en los que la variante Delta era la predominante [8]. Eso es muy bajo. Para ponerlo en contexto, la FDA espera que la eficacia de una vacuna sea de por lo menos 50% para darle su aprobación [9].

Ahora en Israel, donde se utilizó casi exclusivamente la vacuna de Pfizer, se ha comenzado a administrar una tercera dosis de "refuerzo" para todos los adultos mayores de 40. Y, a partir del 20 de septiembre de 2021, EE UU planea hacer lo mismo con todos los adultos con vacunación completa que hayan recibido la segunda dosis hace ocho meses.

Tal vez la variante Delta no sea la culpable

Vean la preimpresión de Pfizer. Al ser un RCT (Randomized Controlled Trial) [Ensayos clínicos controlados y aleatorizados] que presenta datos de "hasta seis meses de seguimiento", es importante notar que la pérdida de inmunidad ya se podía ver en los datos presentados hasta la fecha de corte del 13 de marzo de 2021.

Según escribe el autor del estudio [1], "desde el pico tras la segunda dosis, la eficacia de la vacuna (VE [vaccine efficacy]) va descendiendo". De 96% a 90% (a partir de los dos a <4 meses), luego a 84% (IC 95% 75 a 90) "desde los cuatro meses hasta la fecha de corte para reunir los datos", que, según mis cálculos (vea la nota al final del escrito), fue alrededor de un mes después.

Pero, aunque Pfizer ya contaba con esta información adicional en abril, no se publicó sino hasta finales de julio. Y es difícil imaginar cómo la variante Delta podría jugar algún papel en esto, ya que el 77% de los participantes del ensayo clínico eran de EE UU [10], y la variante Delta no se estableció en ese país sino hasta meses después de la fecha de corte para reunir datos.

La pérdida de eficacia podría ser más que un inconveniente menor; puede alterar de manera dramática el cálculo del balance riesgo-beneficio. Y, cualquiera que sea la causa—las propiedades intrínsecas de la vacuna, la circulación de variantes nuevas, una combinación de las dos, o algún otro factor—lo importante es que las vacunas sean efectivas.

Hasta que haya nuevos ensayos clínicos que demuestren que los refuerzos elevan la eficacia por sobre el 50% sin aumentar la posibilidad de sufrir eventos adversos, no es posible saber si la serie de dos dosis siquiera podría cumplir con los requisitos para recibir la aprobación de la FDA después de seis o nueve meses.

La preimpresión a los "seis meses" basada en el 7% de los participantes que seguían estando enmascarados a los seis meses El último punto de eficacia que se informa en la preimpresión de Pfizer es "desde los cuatro meses hasta la fecha límite para reunir

datos". El intervalo de confianza es mayor que en los puntos anteriores ya que solo la mitad de los participantes del ensayo clínico (53%) llegaron a la marca de los cuatro meses, y el seguimiento medio es de alrededor de 4,4 meses (vea la nota).

Todo esto sucedió porque, desde diciembre del año pasado, Pfizer permitió el desenmascaramiento de todos los participantes del ensayo clínico y también que quienes habían recibido el placebo recibieran la vacuna [11]. Para el 13 de marzo del 2021 (fecha de corte para reunir datos), se desenmascaró a 93% de los participantes del ensayo clínico (41,128 de 44,060), y así pasaron a formar parte del "seguimiento abierto". (Lo mismo sucedió con Moderna: para mediados de abril, 98% de quienes habían recibido el placebo ya se habían vacunado [12].)

A pesar de que el título de la preimpresión hacía referencia a "seis meses de seguridad y eficacia", el documento solo da cuenta de una eficacia que perdura "hasta los seis meses", pero no a partir de los seis meses. Esta no es una cuestión de semántica, ya que sucede que solo el 7% de los participantes del ensayo clínico llegaron enmascarados a los seis meses de seguimiento ("se dio seguimiento durante ≥6 meses después de la segunda dosis al 8% de los que recibieron BNT162b2 y 6% de los que recibieron el placebo") Así que, a pesar de que la preimpresión se conoció un año después de que comenzara el ensayo clínico, no brinda datos sobre la eficacia de la vacuna después de esos seis meses, que es el período en el que Israel afirma que la eficacia de la vacuna ha caído a 39%.

Es difícil imaginar que <10% de los participantes del ensayo que permanecieron enmascarados a los seis meses (que supuestamente eran menos después del 13 de marzo de 2021) pueda ser una muestra válida o confiable para producir nuevos resultados. Y la preimpresión no informa de ninguna comparación demográfica que justifique futuros análisis.

Enfermedad grave

EE UU está inundado de noticias sobre el aumento de casos de la variante Delta, incluso entre las personas con "vacunación completa", por lo que se comienza a cuestionar el perfil de eficacia de las vacunas. Pero algunos comentaristas médicos promueven un mensaje alentador. El anterior comisionado de la FDA, Scott Gottlieb, quien está en la junta directiva de Pfizer, dijo: "Recuerden, la premisa original detrás de estas vacunas era [sic] que reducirían significativamente el riesgo de muerte, de enfermedad grave y de hospitalización. Y esos fueron los datos que se obtuvieron de los primeros ensayos clínicos".

Aún así, los ensayos clínicos no se diseñaron para estudiar los casos de enfermedad grave [13]. La compañía misma caracterizó los datos sobre los criterios de valoración de la "enfermedad grave por covid-19" que apoyaron la EUA (Autorización de Uso de Emergencia) [Emergency Use Authorization] de Pfizer, como "evidencia preliminar" [14]. No se informaron casos de ingresos hospitalarios, y hubo cero muertes por covid.

En la preimpresión, se informó sobre la alta eficacia para prevenir la "enfermedad grave por covid-19" en base a el período de seguimiento (1 evento en el grupo vacunado vs 30 en el grupo placebo), pero no se informó sobre la cantidad de ingresos hospitalarios, por lo que no sabemos cuáles de esos pacientes estuvieron tan enfermos como para requerir atención hospitalaria,

en el caso de que los haya habido. (En el ensayo clínico de Moderna, los datos del año pasado mostraron que, en los casos de "enfermedad grave por covid-19", 21 de 30 no requirieron atención hospitalaria; Cuadro S14 en el documento original).

Y hay muy pocos datos para sacar conclusiones sobre la prevención de la muerte por covid-19 —un total de 3 muertes relacionadas con la covid-19 (una en el grupo de la vacuna, 2 en el grupo de placebo) [1]. Hubo un total de 29 muertes durante el seguimiento antes de abrir el ciego (15 en el grupo de la vacuna, 14 en el grupo del placebo).

Sin embargo, la pregunta crucial es si la pérdida de eficacia que se ve en los resultados finales de los criterios primarios de valoración también se aplica a la eficacia que tienen para prevenir la enfermedad grave. Desafortunadamente, la nueva preimpresión de Pfizer no informa los resultados de una manera que permita evaluar esta pregunta.

¿La aprobación es inminente sin tener transparencia en los datos, o incluso, sin una reunión del comité asesor?

El diciembre pasado, con muy pocos datos, la FDA le otorgó a la vacuna de Pfizer una EUA, y así permitió que todos los estadounidenses que quisieran recibirla pudieran acceder a ella. Envió un mensaje claro sobre la capacidad de la FDA para responder a la enorme demanda de vacunas sin ceder en la parte científica. Tendrían que cumplir con más requisitos para recibir la "aprobación total".

Y aquí estamos, con la FDA supuestamente a punto de otorgarle un permiso de comercialización a los 13 meses del importantísimo ensayo clínico de dos años de duración, que aún está en curso y no ha provisto datos desde el 13 de marzo de 2021, sin poder probar su eficacia a los seis meses por el desenmascaramiento, con evidencia de que ha disminuido la protección independientemente de la variante Delta, y con muy poca información sobre su seguridad. (La preimpresión informa "disminución del apetito, letargia, astenia, malestar, sudores nocturnos e hiperhidrosis son nuevos eventos adversos que se pueden atribuir a BNT162b2 y no se habían identificado en informes anteriores", pero no provee cuadros que muestren con qué frecuencia ocurren estos u otros eventos adversos).

No ayuda el hecho de que la FDA ahora afirme que no reunirá a su comité asesor para discutir los datos antes de aprobar la vacuna de Pfizer. (El pasado agosto, para abordar el problema de quienes dudan en vacunarse, la agencia se "había comprometido a utilizar un comité asesor compuesto por expertos independientes para asegurarse de que las deliberaciones sobre la autorización o la licencia serían transparentes y se informaría a la sociedad".)

Antes de la preimpresión, un grupo de alrededor de 30 médicos, científicos, defensores de los pacientes y yo compartíamos el mismo punto de vista, aún existían demasiadas preguntas abiertas sobre las vacunas contra el covid-19 como para que se pudiera aprobar alguna este año [15]. Desafortunadamente, la preimpresión ha contestado muy pocas de esas preguntas y ha hecho surgir algunas nuevas. Reitero nuestro llamado: "desaceleren y pongan en orden los hechos científicos; no hay ninguna razón legítima por la que apurarse a otorgar una licencia para una vacuna contra el coronavirus".

La FDA debería exigir a las compañías que completen los dos años de seguimiento, como se había planeado al principio (aún si no se incluye a un grupo de placebo; se puede aprender mucho sobre la seguridad). Deberían exigir estudios controlados y adecuados que utilicen los resultados de los pacientes, entre la gran cantidad de personas que se han recuperado del covid. Y los reguladores deberían reforzar la confianza de la sociedad ayudando a garantizar que todas las personas tengan acceso a los datos subyacentes.

Peter Doshi, jefe editorial, The BMJ.

Intereses contrapuestos: Ayudé a organizar la Coalition

Advocating for Adequately Licensed Medicines [Coalición en

Defensa de los Medicamentos con Licencia Adecuada]

(CAALM), que ha solicitado formalmente a la FDA que se

abstenga de dar aprobación total para cualquier vacuna contra la

covid-19 este año (docket FDA-2021-P-0786). La lista completa

de los intereses en conflicto está disponible aquí https://www.bmj.com/about-bmj/editorial-staff/peter-doshi. Los puntos de vista y opiniones expresados aquí son míos y no reflejan necesariamente la política oficial o la postura de la Universidad de Maryland.

Referencias

- 1. Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. Stephen J. Thomas, Edson D. Moreira Jr., Nicholas Kitchin, Judith Absalon, Alejandra Gurtman, Stephen Lockhart, John L. Perez, Gonzalo Pérez Marc, Fernando P. Polack, Cristiano Zerbini, Ruth Bailey, Kena A. Swanson, Xia Xu, Satrajit Roychoudhury, Kenneth Koury, Salim Bouguermouh, Warren V. Kalina, David Cooper, Robert W. Frenck Jr., Laura L. Hammitt, Özlem Türeci, Haylene Nell, Axel Schaefer, Serhat Ünal, Qi Yang, Paul Liberator, Dina B. Tresnan, Susan Mather, Philip R. Dormitzer, Uğur Şahin, William C. Gruber, Kathrin U. Jansen, C4591001 Clinical Trial Group. medRxiv 2021.07.28.21261159; doi: https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261159
- Pfizer. Pfizer and BioNTech Confirm High Efficacy and No Serious Safety Concerns Through Up to Six Months Following Second Dose in Updated Topline Analysis of Landmark COVID-19 Vaccine Study, 1 de abril de 2021. https://investors.pfizer.com/investor-news/press-release-details/2021/Pfizer-and-BioNTech-Confirm-High-Efficacy-and-No-Serious-Safety-Concerns-Through-Up-to-Six-Months-Following-Second-Dose-in-Updated-Topline-Analysis-of-Landmark-COVID-19-Vaccine-Study/default.aspx
- 3. Pfizer. Pfizer and BioNTech Initiate Rolling Submission of Biologics License Application for U.S. FDA Approval of Their COVID-19 Vaccine, 7 de mayo de 2021. https://investors.pfizer.com/investor-news/press-release-details/2021/Pfizer-and-BioNTech-Initiate-Rolling-Submission-of-Biologics-License-Application-for-U.S.-FDA-Approval-of-Their-COVID-19-Vaccine/default.aspx
- 4. Doshi P. Clarification: Pfizer and Moderna's "95% effective" vaccines—we need more details and the raw data. BMJ Blog, 5 de febrero de 2021. https://blogs.bmj.com/bmj/2021/02/05/clarification-pfizer-and-modernas-95-effective-vaccines-we-need-more-details-and-the-raw-data/
- Kunal J Rambhia, Milly T Rambhia, Early Bird Gets the Flu: What Should Be Done About Waning Intraseasonal Immunity Against Seasonal Influenza?, Clinical Infectious Diseases, Volume 68, Issue 7, 1 April 2019, Pages 1235–1240. https://doi.org/10.1093/cid/ciy/48
- 6. CDC. Past Seasons Vaccine Effectiveness Estimates.

 https://www.cdc.gov/flu/vaccines-work/past-seasonsestimates.html?web=1&wdLOR=c0FABB618-109A-4523-B698D1DE2900DE8F
- Reuters. Israel sees drop in Pfizer vaccine protection against infections. 6 de julio de 2021. https://www.reuters.com/world/middle-east/israel-sees-drop-pfizer-vaccine-protection-against-infections-still-strong-2021-07-05/

- 8. Lovelace B. Israel says Pfizer Covid vaccine is just 39% effective as delta spreads, but still prevents severe illness. CNBC 23 de julio de 2021. https://www.cnbc.com/2021/07/23/delta-variant-pfizer-covid-vaccine-39percent-effective-in-israel-prevents-severe-illness.html
- 9. FDA. Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19. Guidance for Industry Junio 2020.
 - $\underline{https://www.fda.gov/media/139638/download}$
- Pfizer. Emergency Use Authorization (EUA) for an Unapproved Product Review Memorandum. https://www.fda.gov/media/144416/download#page=19
- 11. Doshi P. Covid-19 vaccines: In the rush for regulatory approval, do we need more data? BMJ 2021; 373:n1244 doi:10.1136/bmj.n1244.
- Moderna Moderna Provides Clinical and Supply Updates on COVID-19 Vaccine Program Ahead of 2nd Annual Vaccines Day,

- 13 de abril de 2021. https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-provides-clinical-and-supply-updates-covid-19-vaccine
- Doshi P. Will covid-19 vaccines save lives? Current trials aren't designed to tell us BMJ 2020; 371 :m4037 doi:10.1136/bmj.m4037
- Polack FP et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2020; 383:2603-2615. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.
- 15. Wastida et al. Why we petitioned the FDA to refrain from fully approving any covid-19 vaccine this year. NMJ Blog, 8 de junio de 2021. https://blogs.bmj.com/bmj/2021/06/08/why-we-petitioned-the-fda-to-refrain-from-fully-approving-any-covid-19-vaccine-this-year/

La FDA aprueba la vacuna de Pfizer sin audiencia pública

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: aprobación conflictiva, transparencia, riesgos y beneficios, educación de los consumidores, confianza en los medicamentos, VRBPAC, comité asesor de vacunas, pandemia, covid

El BMJ informó [1] que la FDA, contradiciendo la promesa que había hecho el año anterior de convocar a un comité asesor compuesto por expertos independientes para la concesión de permisos de comercialización, autorizará a Pfizer a comercializar sus vacunas sin convocar una reunión formal con el comité asesor. La FDA justificó su decisión diciendo que había celebrado numerosas reuniones con su Comité Asesor de Vacunas y Productos Biológicos Relacionados (VRBPAC) para discutir, en general, el desarrollo, autorización y licencia de las vacunas covid-19.

Los defensores de la transparencia han criticado esta decisión de la FDA y consideran que obedece a motivos políticos. Según ellos, estas reuniones ofrecen la oportunidad de revisar los datos, hacer preguntas, aclarar dudas, y son muy importantes para

generar confianza en la gente. Previamente, estos mismos actores habían solicitado a la FDA que se abstuviera de dar la aprobación definitiva a las vacunas covid hasta tener más datos, pues en realidad todos los ensayos clínicos quedaron alterados cuando los que estaban en el grupo control recibieron una de las vacunas que se consideraron efectivas.

Si no hay confianza en las vacunas, no se alcanzará la cobertura deseada. Las reuniones de los comités asesores ofrecen información útil para valorar los riesgos-beneficios de los productos, y si la FDA no va a celebrar la reunión, debería considerar tomar medidas adicionales para explicar la base de sus decisiones al público.

Fuente original

 Iacobucci G. Covid-19: FDA set to grant full approval to Pfizer vaccine without public discussion of data. BMJ 2021; 374: n2086doi: https://doi.org/10.1136/bmj.n2086

El pequeño secreto de las grandes farmacéuticas: la contaminación cruzada de fármacos está desenfrenada

(Big Pharma's little secret: Drug cross-contamination is rampant)
Anna Edney

Bloomberg Businessweek, 27 de julio de 2021

https://medium.com/bloomberg-businessweek/big-pharmas-little-secret-drug-cross-contamination-is-rampant-1d5c3c4b749f
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Ética y Derecho*: 2021; 24(4)

Tags: contaminación, plantas de manufactura, fabricación de medicamentos, contaminación cruzada, diuréticos, Mylan, Upjohn, ranitidina, Zantac, nitrosaminas, Viatris, FDA, limpieza de las maquinas, diuréticos, Chantix, Pfizer

Las máquinas que fabrican un tipo de píldora a menudo están contaminadas con trazas de otras, es un problema muy grave que puede poner en peligro los sueños olímpicos.

Brady Ellison, un estadounidense que ha sido tres veces medallista olímpico en tiro con arco, va por una medalla de oro en Tokio, aunque casi fue descalificado. Las píldoras que toma para un problema de la tiroides contenían rastros de un medicamento prohibido por las autoridades antidopaje. "No tenía ni idea", dice Ellison, de 32 años.

Pocos tienen acceso a los exámenes que se utilizan en los Juegos Olímpicos para detectar el consumo de sustancias, pero muchos se encontrarían en una situación similar si lo hicieran. La industria de un billón de dólares de medicamentos venta con receta tiene un problema del que no le gusta hablar, y que no comprende del todo. Los fabricantes sellan las píldoras para un problema determinado en las mismas máquinas que usan para sellar píldoras para otro problema diferente, y aunque se supone que deben limpiar muy bien las maquinas entre las rondas de producción, la contaminación por residuos es frecuente y, algunos afirman, inevitable.

Los inspectores actuales y previos de la FDA, que quisieron permanecer anónimos, dicen que el alcance de la contaminación no está claro, porque en gran medida las empresas se autocontrolan, los trabajadores se vuelven descuidados y los supervisores son laxos. Se debe hacer más, dicen, pero cuánto y a qué costo es un tema muy debatible. Las píldoras de Ellison contenían un diurético, que los funcionarios de los Juegos Olímpicos prohíben porque se puede usar para eliminar, y por lo tanto ocultar, el consumo de sustancias ilegales. No le afectó, pero los inspectores dicen que su presencia señala un problema mayor.

"Me gustaría poder decir que todo es perfectamente seguro", dice Jim Agalloco, un consultor de la industria que trabajó en la fabricación de productos farmacéuticos durante casi 20 años, incluso en Pfizer Inc.

En 2019, antes de la pandemia, la FDA reprendió públicamente a 21 empresas por contaminación cruzada. En muchos otros casos, los reguladores federales lo manejaron a puerta cerrada. Mylan NV estuvo entre los 21 que fueron regañados en público. Era uno de los mayores fabricantes de medicamentos genéricos hasta que el año pasado se fusionó con Upjohn de Pfizer para vender medicamentos de marca y genéricos, y recibió una carta de advertencia que expresaba preocupación por la contaminación cruzada en una planta de India. con un medicamento que contenía probables carcinógenos llamados nitrosaminas (https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/mylan-laboratories-limited-unit-8-589297-11052019).

A partir de 2018, se han tenido que retirar píldoras para la presión arterial en muchas partes del mundo porque estaban contaminadas con nitrosaminas, sustancias químicas cancerígenas que posteriormente también se encontraron en el medicamento para la diabetes, la metformina, el medicamento para la acidez estomacal Zantac y en la ranitidina, su genérico, así como en el medicamento para dejar de fumar de Pfizer, Chantix. Las píldoras para la presión arterial contaminadas ocuparon la página principal de este periódico en 2019, se trató de una noticia que relataba cómo ocurrió la contaminación y las fallas de la industria y de la FDA en encontrar los carcinógenos

(https://www.bloomberg.com/news/features/2019-09-12/how-carcinogen-tainted-generic-drug-valsartan-got-past-the-fda). Mylan no había "limpiado el equipo ni los utensilios para evitar la contaminación o el arrastre del material", dijo la FDA.

Mylan había recibido una advertencia similar en 2018, en relación con su fábrica de Morgantown en West Virginia, después de que una inspección lo llevara a retirar 2,5 millones de cápsulas de loxapina para la esquizofrenia. En 2020 recibió una carta sobre otra planta diferente en India. Esa advertencia incluyó una segunda infracción: no investigar a fondo cuando las pruebas de rutina muestran que un producto no cumple con los estándares estadounidenses para la contaminación cruzada o cualquier otra cosa.

Mylan, que tras la fusión se convirtió en Viatris Inc, dijo en un comunicado que la FDA había cerrado la carta de advertencia enviada en 2018, después de comprobar que se habían abordado las preocupaciones planteadas en la planta de West Virginia. Viatris también ha "implementado y completado planes integrales para abordar todos los puntos planteados en las cartas de advertencia" para las dos plantas de India, según el comunicado. "La protección de la salud del paciente, garantizando la calidad, la seguridad y el suministro de nuestros productos es esencial para la forma como operamos nuestra red de fabricación global, muy

diversificada, con más de 40 plantas de fabricación ubicadas en todas partes del mundo", agregó la compañía.

Parte de la dificultad es que se sabe muy poco sobre los peligros reales de la contaminación cruzada. La FDA determina cuándo inspeccionar los cientos de fábricas registradas para producir medicamentos en EE UU, en función de su cálculo del riesgo asociado con cada planta. Para Mylan, eso se ha hecho aproximadamente una vez al año, mientras que para otras fábricas pueden transcurrir varios años entre las inspecciones. La industria y sus reguladores creen que algo de contaminación es inevitable y aceptable, una opinión resumida por Robert Pollock de Lachman Consultants, ex subdirector interino de la Oficina de Medicamentos Genéricos de la FDA. "La situación está bien controlada", dice. "Es imposible obtener cero contaminación cruzada".

Ed Sargent, consultor de la industria que ya se ha jubilado y trabajó como toxicólogo senior en Merck Inc. durante 25 años, es menos optimista y dice que "ha visto cosas malas por ahí". Cuando las pruebas de rutina revelan algo inapropiado en un medicamento, las empresas no analizan los productos para buscar residuos de los medicamentos fabricados previamente con el mismo equipo. En cambio, si las empresas dicen que sus protocolos de limpieza son rigurosos y no han registrado niveles elevados de residuos, descartan la necesidad de hacer pruebas de contaminación cruzada, dijeron los inspectores actuales y previos de la FDA. La agencia tampoco recolecta de forma rutinaria muestras de medicamentos para realizar pruebas cuando detecta señales de alerta.

Los análisis independientes, amplios, para detectar la contaminación cruzada son un desafío. Los analistas deben saber qué están buscando o, al menos, qué medicamentos se fabricaron con la misma maquinaria, y las empresas no dan a conocer lo que hacen en qué fábrica. La situación del olímpico Ellison era rara; la Agencia Antidopaje de los Estados Unidos estaba buscando sustancias específicas.

Alrededor de 2003, se desarrolló un estándar para que la industria evaluara la contaminación cruzada y si ciertas cantidades eran riesgosas, según Sargent. La FDA obtuvo la opinión de la industria para establecer el estándar. Este estándar dice que las empresas deben realizar evaluaciones de riesgo de los medicamentos para determinar los niveles de exposición accidental aceptable. Se utiliza para establecer estándares para la limpieza de equipos. Si quedan demasiados residuos después de la inspección o prueba, se indica a las empresas que vuelvan a limpiar.

Se supone que los toxicólogos escriben los estándares, pero Sargent señaló que muchos medicamentos se fabrican en China e India, donde los costos y los estándares son más bajos. Estos también son países donde la FDA tiene menos alcance y, particularmente durante la pandemia, no han podido realizar muchas inspecciones.

La propia FDA ha adoptado posiciones contradictorias sobre las impurezas en los medicamentos. Cuando se detectaron por primera vez las nitrosaminas cancerígenas en 2018, se dijo que serían eliminadas de los medicamentos. Ahora, los químicos y toxicólogos de la FDA reconocen que es probable que la

industria continúe fabricando medicamentos que contienen pequeñas cantidades de nitrosaminas, pero sus niveles no pueden estar por encima del exceso teórico que aumenta el riesgo de cáncer de 1 en 100.000.

También están cambiando otros aspectos de su estrategia. En una carta de advertencia enviada en junio a Lupin Ltd., con sede en India, después de una inspección de sus Laboratorios Novedosos en Nueva Jersey, la FDA pareció tomar medidas enérgicas respecto a los límites de contaminación permitidos. Los inspectores encontraron residuos de un medicamento fabricado previamente en una de las prensas de tabletas de la empresa, que los trabajadores habían registrado como limpios. Lupin respondió que la cantidad de residuos estaba por debajo de su límite máximo permitido.

"Eso no asegura que no haya ocurrido contaminación cruzada", escribió la FDA, como si estuviera estableciendo un nuevo estándar sobre la marcha.

La agencia pidió a Lupin que analizara los medicamentos dirigidos al mercado de EE UU que se fabricaron en una prensa de tabletas y que hiciera una evaluación independiente de la "eficacia de la limpieza de la compañía para evaluar el alcance de los peligros de contaminación cruzada", incluyendo si los productos farmacéuticos contaminados podrían haber sido distribuidos.

Lupin había recibido una advertencia similar en 2019 por una de sus fábricas en India. En ese momento, la compañía reconoció que no se siguieron sus procedimientos de limpieza y que sus controles posteriores a la limpieza fueron inadecuados, según la carta. (Lupin no respondió a una solicitud de comentarios).

"Nunca deben quedar residuos visibles de un medicamento anterior en las superficies de los equipos", dice Jeremy Kahn, portavoz de la FDA. Si se deja algo visible y una empresa afirma que el remanente está por debajo de los límites permitidos, es probable que esos límites sean demasiado altos. "Los procedimientos y prácticas de limpieza deficientes también pueden resultar en una contaminación excesiva y no uniforme del siguiente medicamento", dice.

En octubre pasado, Ellison estaba tomando un medicamento llamado levotiroxina que comercializa Alvogen, con sede en Nueva Jersey. Dio positivo porque aparecieron trazas de un diurético prohibido en los Juegos Olímpicos. Su abogado sugirió enviar su medicamento para ser analizado, y eso fue lo que le permitió evitar la descalificación. (Alvogen no respondió a una solicitud de comentarios).

La Agencia Antidopaje de EE UU dice que desde 2016, 32 atletas olímpicos y paralímpicos han estado a punto de ser eliminados por trazas de contaminación con sustancias prohibidas en los medicamentos, suplementos y alimentos. Nueve involucraron diuréticos que contaminaron otros medicamentos genéricos.

La agencia estadounidense ha estado trabajando para lograr que la Agencia Mundial Antidopaje flexibilice sus estándares para que los atletas no se enfrenten a una prohibición injusta que podría poner fin a su carrera. En mayo, el grupo internacional elevó el umbral de los diuréticos.

Teniendo en cuenta el problema, Ellison está agradecido por haber llegado a Tokio y dice: "Me lo podría haber perdido por algo tan estúpido".

La FDA se ha desvirtuado, oportunidades para Biden

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: agencias reguladoras, Goldwater, ACT UP, aprobación acelerada, aducanumab, deterioro cognitivo, placa de amiloide, La Ley de Curas del Siglo XXI, industria farmacéutica, variables sustitutas, variables subrogadas, variables indirectas, Cavazzoni, puertas revolventes, defensa del consumidor, interés de la industria, calidad de vida, Biden, proteger al público, negociación de precios

Shannon Brownlee y Jeanne Lenzer publicaron un interesante artículo en el Washington Monthly [1] en el que analizan como la FDA, que no hace mucho se encontraba entre las agencias de protección al consumidor más efectivas y respetadas del mundo, ha ido relajando sus criterios científicos para la aprobación de medicamentos y ofrecen algunas soluciones que la administración Biden podría considerar. Como han hecho otros autores, utilizan el ejemplo del recién aprobado medicamento contra el Alzheimer para ilustrar ese deterioro, que atribuyen en gran parte al abuso de las aprobaciones por la vía acelerada.

Los procesos de aprobación por la vía acelerada se empezaron a utilizar en los años 80s y 90s, cuando ACT UP y otros activistas del sida acusaron a la agencia de impedir que los afectados tuvieran acceso a posibles curas. En ese momento, los grupos que se oponían a la regulación, como el Instituto Goldwater, y grupos

de defensa de los pacientes, financiados en gran parte por la industria farmacéutica, abogaron por las aprobaciones más rápidas.

Las aprobaciones aceleradas se hacen en base a criterios de valoración indirectos, también conocidos como sustitutos o subrogados, que no siempre se correlacionan con mejorías clínicas. Por ejemplo, el aducanumab elimina las placas de amiloide, sin mejorar la clínica de esos pacientes (por ejemplo, deterioro cognitivo, pérdida de memoria y muerte). Es mucho más fácil demostrar el efecto de un fármaco sobre un criterio de valoración indirecto que sobre un criterio clínico. Eso significa que los medicamentos se pueden aprobar más rápidamente, con menos pacientes y a un costo mucho menor.

Al principio estas vías aceleradas se reservaron para los tratamientos para enfermedades muy graves, pero poco a poco se han ido aceptando para todo tipo de productos, e incluso se han emitido leyes que favorecen su utilización. La Ley de Curas del Siglo XXI, aprobada en 2016 después de un intenso cabildeo por parte de las empresas farmacéuticas y de biotecnología, promueve explícitamente marcadores sustitutos y otros tipos de

evidencia científica poco confiables como mecanismos para impulsar la "innovación". Pero, esos medicamentos nuevos, si carecen de relevancia clínica no se pueden tildar de innovadores. Por eso, las empresas deben realizar ensayos confirmatorios durante el periodo de post comercialización, para determinar con certeza si el medicamento es seguro y eficaz.

Ahora, las empresas solicitan la aprobación acelerada para todo tipo de medicamentos, no solo para aquellos que tratan enfermedades potencialmente mortales. En 2020, casi las tres cuartas partes (73%) de los nuevos medicamentos recibieron su aprobación por la vía rápida, en comparación con menos del 40% hace una década. Desafortunadamente, la mayoría de los medicamentos aprobados por esa vía permanecen en el mercado, porque los estudios de post comercialización se retrasan o no se realizan. Es más, a veces la FDA ignora los ensayos confirmatorios que no muestran beneficios. En mayo pasado, la FDA revisó los ensayos confirmatorios de medicamentos utilizados para tratar seis tipos diferentes de cáncer. Ninguno de los ensayos confirmatorios mostró una mejora en la calidad de vida o la supervivencia de los pacientes. En algunos casos, empeoraron la calidad de vida. Sin embargo, la FDA silenciosamente dejó cuatro en el mercado. Otros dos fueron retirados voluntariamente por los fabricantes.

Browlee and Lenzer dicen que al ignorar los resultados clínicos negativos, y aceptar la utilización de criterios de valoración indirectos la FDA ha invertido el proceso científico, y quizás incluso la razón de tener una agencia reguladora que garantice que los medicamentos que los médicos prescriben y los pacientes toman, son seguros y efectivos.

Según estas autoras, otro factor que podría haber contribuido a este deterioro de la FDA es la puerta giratoria entre la agencia y la industria. Muchos empleados de la FDA acaban trabajando para la industria, pero los altos ejecutivos de la industria farmacéutica también dejan sus trabajos para unirse a la FDA, a menudo el tiempo suficiente para ayudar a promulgar cambios de política favorables a las ganancias corporativas. Patrizia

Cavazzoni, quien supervisó la aprobación de aducanumab como directora del Centro de Evaluación y Aprobación de Medicamentos (CDER) de la FDA, llegó a la agencia en 2018, después de muchos años en puestos de alto nivel en Pfizer, Sanofi y Lilly. Eli Lilly, planea solicitar la aprobación de su medicamento, donanemab, antes de fin de año.

El artículo sugiere que Biden podría abordar ese problema. Para ello tendría que recordar a los administradores de la FDA que su responsabilidad principal es proteger al público. En segundo lugar, debería nombrar a un Comisionado de la FDA que haya demostrado mayor interés en defender la salud pública que los intereses de la industria, y debería reemplazar a Cavazzoni con alguien que no tenga compromisos con las empresas que debe regular.

Biden también podría exigir que todos los medicamentos aprobados a través de una vía rápida se distribuyan a los pacientes con un rotulo que diga que el medicamento es experimental y su eficacia y seguridad no han sido confirmadas. Los pacientes también deben contar con un sitio web y una línea directa gratuita dedicada exclusivamente a su medicamento específico, para informar cualquier problema y recibir actualizaciones a medida que la FDA obtenga nuevos datos.

Por último, dado que los fabricantes de medicamentos están transfiriendo la carga de los ensayos a los pacientes, que actúan como conejillos de indias inconscientes de que están recibiendo medicamentos no probados, se debería exigir que los precios de los medicamentos equivalgan al costo de producción hasta que los estudios confirmatorios puedan demostrar el beneficio del medicamento. Eso serviría como un fuerte incentivo para realizar estudios confirmatorios de manera oportuna, o podría disminuir el uso de las aprobaciones por la vía acelerada.

Fuente original

 Broenlee S, Lenzer J. The FDA is Broken. Washington Monthly, 10 de julio de 2021 https://washingtonmonthly.com/2021/07/10/the-fdais-broken/

La vía acelerada de la FDA perpetúa la comercialización de medicamentos sin demostrar eficacia

Naiara Brocal

Diario Médico, 30 de julio de 2021

 $\frac{https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/politica/la-acelerada-de-la-fda-perpetua-la-comercializacion-de-medicamentos-sindemostrar-eficacia.html}{\\$

Según el 'BMJ', la mitad de los fármacos autorizados por este mecanismo desde 1992 nunca han llegado a probar un beneficio clínico.

A comienzos de junio la agencia estadounidense FDA dio luz verde la comercialización de aducanumab (Aduhelm) para Alzheimer, y adoptó así una de las decisiones más controvertidas de su historia reciente [1]. La autorización no se basó en criterios de eficacia clínica; fue posible gracias a su vía acelerada de aprobación, que permite dar el visto bueno a medicamentos dirigidos a enfermedades graves a partir de marcadores subrogados.

Se trata de un mecanismo de aprobación en teoría condicionado a que los patrocinadores demuestren el beneficio clínico de sus productos. En el caso de Biogen, tiene nueve años para hallar resultados que apoyen su aprobación en un ensayo de fase IV. Y si no cumple, la FDA puede pedir la retirada de aducanumab. Pero la realidad es que, muy frecuentemente, los medicamentos autorizados por la vía acelerada se perpetúan en el mercado, aunque algunos nunca lleguen a demostrar eficacia.

Un artículo publicado este viernes en The British Medical Journal (BMJ) y firmado por la periodista científica Elisabeth Mahase revela los agujeros de la vía de aprobación acelerada. Habla del caso de aducanumab y señala ejemplos de otros medicamentos que nunca demostraron ser eficaces en un ensayo confirmatorio. Algunos, afirma, reportaron ganancias millonarias a las compañías y décadas después siguen comercializados.

Los datos

En 1992 la FDA estableció su vía de aprobación acelerada. Desde entonces y hasta el 31 de diciembre de 2020, 112 de los 253 medicamentos autorizados por esta vía no han demostrado eficacia clínica. De estos 112, una quinta parte (24) ha permanecido comercializado más de cinco años y hay ejemplos de algunos que llevan más de dos décadas.

De hecho, hasta la fecha solo se han retirado 16 de los medicamentos autorizados por esta vía. Mahase señala el caso de celecoxib, autorizado en 1999 para poliposis adenomatosa familiar. Pasaron 12 años hasta que la FDA solicitara a Pfizer la retirada voluntaria del mercado sin que en este tiempo se llegaran a conducir ensayos clínicos de eficacia, asegura el artículo.

Mahase recoge la opinión de expertos que lamentan que, mediante esta vía, se mantengan en el mercado fármacos sin demostrar beneficio clínico y cuyo balance beneficio-riesgo puede incluso ser negativo. Sin embargo, afirma que, pese a todos estos recelos, todas las fuentes consultadas coincidieron en que la vía acelerada es útil y puede ser muy beneficiosa para los pacientes, aunque debería acompañarse de reformas.

Posibles mejoras

Algunas de las propuestas recogidas en el artículo incluyen que los ensayos confirmatorios se diseñen, acuerden e incluso se inicien como parte de la aprobación. También, que se mejore la selección de los criterios necesarios para este tipo de aprobaciones, se regule el precio de los medicamentos autorizados por esta vía y se revise periódicamente si es oportuno mantener la aprobación.

No es la primera vez que se pone en entredicho la capacidad de la FDA para obtener de la industria información útil en la post comercialización. En 2015 el Gobierno estadounidense llevó a cabo una investigación sobre los ensayos de fase IV sobre seguridad. Calificó la información obtenida de "incompleta", "desactualizada" y "con inexactitudes".

El artículo propone medidas para garantizar que las compañías cumplan con sus obligaciones con los ensayos de fase IV

Ya en abril de este año, el Instituto de Revisión Clínica y Económica (ICER) advirtió de que la ausencia de "amenazas creíbles" para retirar la aprobación de los medicamentos si las compañías no llevaban a cabo ensayos confirmatorios implicaba que los laboratorios tenían pocos incentivos para hacerlo.

Otro de los problemas apuntado en el artículo es que cuando algunas compañías llevan a cabo estos ensayos de fase IV, utilizan los mismos marcadores subrogados de los estudios que condujeron antes de la autorización, en lugar de objetivos de beneficio clínico.

Algunos de estos parámetros sí son más que sugerentes de que se asocian a un beneficio clínico. El problema es cuando no está claro. En estos casos, "las inconsistencias y la falta de transparencia en torno a las decisiones han llevado a serias dudas sobre los estándares de evidencia aceptados", escribe Mahase.

Algunos ejemplos

El BMJ recuerda la polémica reciente con aducanumab, aprobado por la FDA por la vía acelerada contraviniendo la opinión abrumadoramente en contra de su comité asesor independiente. Pese a las dudas sobre si es o no capaz de modificar el curso del Alzheimer su precio de salida al mercado es de 56.000 dólares por paciente y año.

Pero desde su aprobación se han producido movimientos. La FDA ha restringido su indicación a las fases iniciales de la demencia y ha iniciado una investigación interna para responder a las acusaciones de una injerencia de Biogen en el proceso regulatorio.

Otro fármaco mucho más antiguo es la midodrina, para la hipotensión ortostática, que lleva 25 años en el mercado pese a que el BMJ denuncia que los estudios confirmatorios nunca se realizaron. Para 2009, año en el que expiró su patente, el medicamento había generado 257 millones de dólares en ventas. Ya en 2010 la FDA se mostró partidaria de retirarlo del mercado, pero al final no lo hizo atendiendo a la demanda de los pacientes.

El antibiótico acetato de mafenida está comercializado desde hace 23 años. BMJ señala que fuentes de Mylan informaron que la compañía presentó en 2014 a la FDA el informe para el estudio de fase IV, 16 años después de su aprobación. A día de hoy, compañía y agencia continúan discutiendo el diseño del ensayo.

La FDA concedió la aprobación definitiva a bevacizumab para glioblastoma pese a no demostrar mejoras en la supervivencia global. La agencia afirmó que su autorización se basó en ganancias en la supervivencia libre de progresión y la menor necesidad de uso de corticoides. Sin embargo, el ICER criticó que su decisión fue "inconsistente con los objetivos declarados del ensayo confirmatorio". Desde Roche señalan al BMJ que pese a que el medicamento no cumplió el criterio de valoración principal en el fase IV, en otros estudios sí había demostrado resultados clínicamente significativos en variables como la supervivencia libre de progresión, la reducción del tumor, y menor la necesidad de corticoides.

Referencia

1. https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/politica/porque-la-fda-esta-en-entredicho-por-aprobar-aducanumab-en-alzheimer.html

Sugerencias para mejorar la vía de aprobación acelerada de la FDA

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: biomarcadores, productos oncológicos, estudios confirmatorios, criterios clínicos de valoración, mejor calidad de vida, Medicare, Medicaid, Asuntos de Veteranos

Un articulo publicado en JAMA Internal Medicine [1] hace eco a los problemas del mecanismo de aprobación acelerada que utiliza la FDA. Tras explicar su origen, describe los debates que se han generado tras la aprobación del aducanumab y con la decisión de la FDA de no retirar productos oncológicos cuyos estudios confirmatorios no llegaron a demostrar beneficios clínicos.

Este artículo, escrito por expertos reconocidos, hace una serie de recomendaciones que describimos a continuación:

- 1. La decisión sobre el aducanumab demostró que hay que consensuar el uso de biomarcadores, incluyendo la forma en que se eligen los biomarcadores y qué características deben tener para que se puedan utilizar como base para una aprobación acelerada o regular. En este momento se utilizan marcadores sustitutos parecidos para la aprobación acelerada y para la confirmación del beneficio clínico en la aprobación regular, eso no debería ser así. Los ensayos confirmatorios deben utilizar criterios de valoración clínicos, no biomarcadores que no se havan validado. Cuando se utilicen biomarcadores para la aprobación acelerada y para los ensayos posteriores a la aprobación, la validación del biomarcador como marcador sustituto del beneficio clínico debe establecerse claramente al inicio del ensayo. Cuando una indicación de un medicamento se convierte de aprobación acelerada a aprobación regular, el etiquetado revisado debe indicar claramente cuál es la evidencia de beneficio clínico, por ejemplo, mejor supervivencia o calidad de vida.
- 2. Como condición para otorgar la aprobación acelerada, la FDA debería exigir que se finalice y se acepte el protocolo para los ensayos confirmatorios, de modo que la inscripción en el ensayo pueda comenzar en el momento que se concede la aprobación acelerada. Las indicaciones para las se están realizando ensayos confirmatorios en el momento de otorgar la aprobación acelerada se concluyen una mediana de 2,2 años antes que para las indicaciones sin ensayos confirmatorios en curso. El estado de los ensayos confirmatorios debe informarse públicamente al menos una vez al año, y cuando se concluya el ensayo confirmatorio y se informen los resultados, la FDA debería exigir que se publiquen los resultados con prontitud.
- 3. Cuando el ensayo confirmatorio sea negativo, se debe retirar automáticamente la aprobación acelerada que otorgó la FDA, sin esperar a que el fabricante lo retire voluntariamente o a que se celebre una reunión del comité asesor. La FDA, los

- patrocinadores y las organizaciones de pacientes también deben lanzar iniciativas de educación pública para que más pacientes sepan que la evidencia de los medicamentos que reciben aprobación acelerada es menos segura; y que la indicación será revocada si los ensayos confirmatorios no logran verificar el beneficio clínico.
- 4. Aunque fuera del ámbito de la FDA, el costo de muchos medicamentos con aprobación acelerada es excesivo. Los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid y el Departamento de Asuntos de Veteranos deben considerar estrategias para minimizar los gastos de los medicamentos aprobados en base de evidencia incierta, y deben desarrollar fuertes incentivos para que las empresas completen los ensayos posteriores a la aprobación. Las posibles opciones incluyen limitar el precio de los medicamentos de venta con receta cuyas indicaciones se han aprobado por la vía acelerada o excluirlos de los mandatos de cobertura de Medicare y Medicaid.

En conclusión, la vía de aprobación acelerada de la FDA puede acelerar el acceso a tratamientos prometedores. Para que el público y los médicos confíen en la vía y en el valor clínico de los medicamentos que han recibido aprobación acelerada, se necesitan reformas, así como la finalización oportuna de los ensayos posteriores a la aprobación. La demostración del beneficio clínico debe basarse en criterios de valoración clínicos, y la indicación aprobada debe retirarse rápida y automáticamente si el ensayo de confirmación es negativo.

Nota de Salud y Fármacos. Zachary Brennan [2] informa que entre 2017 y 2019, Medicare gastó más de US\$220 millones en medicamentos contra el cáncer cuyas indicaciones fueron retiradas voluntariamente por sus solicitantes o porque el comité asesor de oncología de la FDA recomendó su retiro. Brennan también sugiere que se limiten las indicaciones o los medicamentos que las agencias reguladoras pueden aprobar por la vía acelerada.

Referencia

- Gyawali B, Ross JS, Kesselheim AS. Fulfilling the Mandate of the US Food and Drug Administration's Accelerated Approval Pathway. The Need for Reforms. JAMA Intern Med. 2021;181(10):1275-1276. doi:10.1001/jamainternmed.2021.4604 https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2782120
- Brennan Z, With hundreds of millions spent on failed accelerated approvals, researchers call for faster FDA withdrawals. Endpoints, 19 de octubre de 2021 https://endpts.com/with-hundreds-of-millionsspent-on-failed-accelerated-approvals-researchers-call-for-faster-fdawithdrawals/

Consecuencias regulatorias y clínicas de los ensayos confirmatorios negativos de fármacos oncológicos aprobados por la vía acelerada: estudio observacional retrospectivo (Regulatory and clinical consequences of negative confirmatory trials of accelerated

approval cancer drugs: retrospective observational study) Bishal Gyawali, Benjamin N Rome, Aaron S Kesselheim BMJ 2021; 374: n1959

doi: https://doi.org/10.1136/bmj.n1959, https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1959

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: aprobación acelerada, productos oncológicos, estudios confirmatorios, variables sustitutas, variables indirectas, variables subrogadas, indicadores de importancia clínica, FDA, agencias reguladoras, industria farmacéutica, National Comprehensive Cancer Network, retiros del mercado

Resumen

Objetivos. Investigar la gestión regulatoria de los medicamentos contra el cáncer que recibieron la aprobación acelerada de la FDA, pero no lograron mejorar el criterio de valoración principal en los ensayos posteriores a la aprobación; y evaluar hasta qué punto los resultados negativos en los ensayos posteriores a la aprobación cambiaron las recomendaciones en las guías de tratamiento.

Diseño. Estudio observacional retrospectivo.

Insumos. Informes de la FDA y la National Comprehensive Cancer Network (NCCN).

Medicamentos incluidos. Medicamentos contra el cáncer que recibieron la aprobación acelerada de la FDA, cuyos ensayos clínicos post comercialización aportaron resultados negativos.

Principales medidas de resultado. Resultados regulatorios, incluido el retiro del mercado, la conversión a aprobación regular y ninguna acción regulatoria.

Resultados. Se identificaron 18 indicaciones para 10 medicamentos contra el cáncer que recibieron aprobación acelerada pero no lograron mejorar el criterio de valoración principal en los ensayos post comercialización. De estos, 11 (61%) fueron retirados voluntariamente por el fabricante y uno (bevacizumab para el cáncer de mama) fue revocado por la FDA. De los 11 retiros, seis ocurrieron en 2021. Las seis indicaciones restantes (33%) permanecen en la etiqueta o ficha técnica. Las guías de la NCCN ofrecen un fuerte apoyo a los productos que fueron aprobados por la vía acelerada y fracasaron en los estudios confirmatorios (apoyo de categoría 1 para uno y aprobación de categoría 2A para siete), a veces incluso después de que se haya retirado o revocado la aprobación.

Conclusión. Las indicaciones de los medicamentos contra el cáncer que recibieron la aprobación acelerada a menudo permanen en el etiquetado formal de los medicamentos aprobados por la FDA y siguen recomendados en las guías clínicas varios años después de que los ensayos post comercialización requeridos por ley no hayan mostrado mejoras en el criterio de valoración principal de eficacia. Las pautas clínicas deberían alinearse mejor con los resultados de los ensayos post comercialización de los productos oncológicos que recibieron una aprobación acelerada.

Una regulación de la FDA dificulta la prescripción de biosimilares

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Economía, Patentes y Precios 2021; 24(4)

Tags: nombres de marca, sufijos, Neulasta, intercambiabilidad, barreras al uso de biosimilares, promover uso de biosimilares, pegfilgrastim, complejidad administrativa

Cuando el Congreso de EE UU aprobó la reforma de salud de Obama también aprobó la Ley de Innovación y Competencia en el Precio de los Biológicos de 2009 [1]. Esto abrió una nueva vía para la aprobación de los biosimilares, que son funcionalmente equivalentes a los biológicos "originales" de marca. Como no son copias moleculares exactas, como sucede con los medicamentos genéricos, según la Ley Hatch-Waxman de 1984 los biosimilares no califican como genéricos.

La guía de la FDA exige que se identifique a los biosimilares, además de con el nombre del producto o una marca, con un sufijo de cuatro letras aleatorias. Por ejemplo, el artículo de statnews [2] que resumimos a continuación dice que la FDA ha aprobado cuatro biosimilares de Neulasta (pegfilgastrim) que son: Fulphila (pegfilgrastim-jmdb), Nyvepria (pegfilgrastimapgf), Udenyca (pegfilgrastim-cbqv) y Ziextenzo (pegfilgrastim-b). No hay datos que comparen un biosimilar con otro, por lo que los médicos y farmacéuticos deben asumir que funcionan tan

bien como los demás. Como cada biosimilar tiene su propio identificador, los médicos no pueden simplemente ordenar "pegfilgrastim", sino que deben solicitar uno específico y saber cuál estará cubierto por el seguro del paciente en ese momento (que está sujeto a cambios en cualquier momento sin previo aviso). Estos costos administrativos no son nada despreciables, y obligan a las farmacias a almacenar múltiples versiones de cada biosimilar para cumplir con los requisitos arbitrarios de terceros pagadores.

Por otra parte, el proceso de aprobación acelerada de los biosimilares requiere la presentación de una gran cantidad de datos químicos y de fabricación, y el resultado de un ensayo clínico. Una vez aprobado, el biosimilar recibe la aprobación para la gama completa de usos de la molécula originaria, tal y como se estipula en el "prospecto", y no solo para el que se usó en el ensayo clínico. Esto ha generado preocupación por la intercambiabilidad (cambio entre el producto original y los biosimilares) y la farmacovigilancia (monitoreo de toxicidad). Si bien las leyes estatales o las políticas hospitalarias pueden permitir que un medicamento de marca sea sustituido por un genérico sin la aprobación específica del prescriptor, la FDA

exigió ensayos adicionales y complejos para demostrar la intercambiabilidad de los biosimilares.

En definitiva, la complejidad administrativa está impidiendo que se prescriban biosimilares. ¿Se podría simplificar el proceso para estimular la competencia y promover los ahorros en el sistema de salud? La preocupación por cambiar de un biosimilar a otro en medio del tratamiento ¿es razonable? Nadie lo sabe, ya que ninguna de las empresas que fabrican biosimilares oncológicos ha realizado el experimento de intercambiabilidad. [Nota de Salud y Fármacos: los estudios que hemos visto, y publicado en Boletín Fármacos sobre la intercambiabilidad de los biosimilares indican que para los productos estudiados no hay problemas de

intercambiabilidad. La forma en que la Agencia Europea de Medicamentos regula estas sustancias es más sencillo y tiende a favorecer los intercambios].

Fuente original

- 1. US Congress. Biologics Price Competition and Innovation Act https://www.dpc.senate.gov/healthreformbill/healthbill70.pdf#:~:text=The%20Biologics%20Price%20Competition%20and,the%20development%20of%20these%20medicines
- Hochster HS, FDA's naming rule for biosimilars has undermined Congress and health care. Statnews, 4 de octubre de 2021 https://www.statnews.com/2021/10/04/fda-biosimilar-naming-rule-undermine-competition/

Una corte de apelaciones da la razón a Catalyst Pharmaceuticals

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: Catalyst, litigación, genéricos, Jacobus, Firdapse, síndrome miasténico de Lambert-Eaton, LEMS, Ruzurgi

Esta nota se basa en una noticia publicada por Statnews [1]. Durante 20 años, 100 pacientes estadounidenses con síndrome miasténico de Lambert-Eaton (LEMS) accedieron gratuitamente al producto de Jacobus Pharmaceuticals a través de un programa de uso compasivo. Catalyst Pharmaceuticals vio una oportunidad y en noviembre de 2018 obtuvo la autorización de la FDA para comercializar Firdapse, para tratar ese mismo problema de salud en la población adulta y le puso un precio de US\$375.000 al año, que rápidamente generó controversia.

El Senador Bernie Sanders acusó a Catalyst de explotación inmoral y solicitó a la FDA que no tomará ninguna decisión regulatoria que pudiera impedir que Jacobus siguiera con su programa. Además, algunos pacientes dijeron que el producto de Catalyst era menos efectivo que el de Jacobus. En mayo de 2019, la FDA aprobó Ruzurgi, el producto de Jacobus para tratar LEMS en población pediátrica, cuyo precio es de US\$175.200 al

año. Catalyst llevo juicio a la FDA diciendo que había violado los siete años de exclusividad de su producto para enfermedades huérfanas.

Además, Catalyst dijó que la FDA había aprovechado la controversia alrededor del precio de su medicamento para aprobar el producto más barato de Jacobus, y que la agencia no puede utilizar los precios para decidir si aprueba un medicamento. La FDA se defendió diciendo que no ha habido violado ningún derecho porque el producto de Jacobus solo está aprobado para población pediatría (6 -17 años), mientras que el producto de Catalyst es para población adulta.

La Corte de Apelaciones ha dado la razón a Catalyst, y ha dicho que la FDA actuó de forma arbitraria y caprichosa.

Fuente original

 Silverman E. Appeals court rules FDA 'arbitrarily and capriciously' approved a rare disease drug. Statnews, 30 de septiembre de 2021.

Bremelanotida y flibanserina para la falta de libido en las mujeres: la falacia del precedente regulador

(Bremelanotide and flibanserin for low sexual desire in women: the fallacy of regulatory precedent)

Barbara Mintzes, Leonore Tiefer, Lisa Cosgrove

Drug and Therapeutics Bulletin, octubre 2021

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: disfunción sexual femenina, libido, aprobaciones controversiales, FDA, bremelanotida, orgasmo, Vyleesi, Addyi, deseo sexual hipoactivo

Resumen

La FDA ha aprobado dos medicamentos para el 'trastorno del deseo sexual hipoactivo' en mujeres, flibanserina (Addyi) en 2015 y bremelanotida (Vyleesi) en 2019. En este artículo analizamos las medidas de resultado y los datos de ensayos clínicos que se utilizaron para la aprobación regulatoria. En los ensayos clínicos, la flibanserina produjo, en promedio, una experiencia sexual placentera adicional cada dos meses, la bremelanotida ninguna. En los ensayos de ambos fármacos se cambiaron los criterios primarios de valoración y se estudió una indicación controvertida. Es probable que la aprobación de flibanserina, en su tercer intento, haya sido el resultado de una

campaña politizada patrocinada por la industria y el testimonio conflictivo de pacientes y expertos. Bremelanotide, con una eficacia aún más débil, capitalizó el precedente regulatorio establecido por la aprobación de flibanserina. Hay que reconsiderar las decisiones regulatorias para aprobar estos medicamentos, así como hacer un análisis más amplio de cómo futuras decisiones reglamentarias pueden abordar mejor los conflictos de interés y los beneficios clínicamente significativos.

Puntos claves de aprendizaje

 La aprobación de la flibanserina y la bremelanotida por parte de la FDA para el "trastorno del deseo sexual hipoactivo" en mujeres cuestiona cómo se definen las indicaciones para el consumo de medicamentos y su contribución a la medicalización de la sexualidad de la mujer.

- Entre los aspectos cuestionables de los ensayos pivotales de ambos fármacos que se concluyeron antes de su comercialización figuran los cambios en los criterios de valoración primarios y la dependencia del recuerdo del deseo sexual a los 28 días (probablemente afectado por la falta de enmascaramiento).
- Mientras que el uso de flibanserina produce, en promedio, un evento sexual satisfactorio adicional cada 2 meses comparado
- con el placebo, y bremelanotida no aporta ninguno, y ambos fármacos pueden causar daños graves.
- Estas dos decisiones normativas destacan cuestiones más amplias sobre cómo se sopesan los beneficios y los daños de los medicamentos durante el proceso de aprobación de medicamentos, el papel del paciente en conflicto y el testimonio de expertos; y cómo un precedente regulatorio deficiente puede influir posteriormente en la toma de decisiones.

Con respecto a la aprobación de la FDA de trilaciclib (Cosela) para el cáncer de pulmón de células pequeñas extendido

(Concerning FDA approval of trilaciclib (Cosela) in extensive-stage small-cell lung cancer)

Kerrington Powell, V Prasad

Translational Oncology 2021; 14(11): 101206 https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101206

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: trilaciclib, cáncer pulmón células pequeñas, bioplausabilidad, medicina basada en la evidencia, criterios clínicos de valoración

Puntos importantes

- Trilaciclib tiene un alto nivel de bioplausibilidad, sin embargo, se necesitan más estudios.
- Sigue habiendo mucha preocupación en torno a la evidencia utilizada para aprobar trilaciclib.
- Existe alguna evidencia de que el trilaciclib mejora la calidad de vida relacionada con la salud.
- Los pequeños tamaños de la muestra pueden moderar la medición de resultados secundarios.
- Es importante realizar estudios de fase III, con muestras adecuadas, que se basen en los resultados de la fase II.

Resumen

Trilaciclib es un inhibidor de la quinasa 4/6 dependiente de ciclina que acaba de recibir el permiso de comercialización y cuyo objetivo es disminuir la incidencia de mielosupresión inducida por quimioterapia en pacientes adultos con cáncer de pulmón de células pequeñas extendido que reciben quimioterapia. Actualmente hay dos cuestiones abiertas sobre esta terapia, la primera en su clase: su bioplausibilidad y la escasez de pruebas que demuestren un impacto duradero en los criterios clínicos de valoración. Según los datos de fase 2 existentes, trilaciclib parece ser una terapia que puede tener un impacto positivo en prevenir la mielosupresión, pero se debe hacer una validación empírica con ensayos de fase III más grandes que confirmen estos beneficios. El propósito de este artículo es facilitar la discusión sobre el papel del trilaciclib en la práctica clínica y la necesidad de realizar ensayos adicionales.

Renuncian empleados de alto nivel de la FDA

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: rotación de personal, Ellis Unger, Anand Shah, Keagan Lenihan, Amy Abernethy, Phil Krause. Marion Gruber, Marks, Oficina de Investigación y Revisión de Vacunas, OVRR. CDER, CBER, Billy Dunn, aprobación acelerada, pandemia, politización de decisiones regulatorias, CDC, ACIP

En lo que va de año, varios empleados de alto nivel de la FDA han decidido jubilarse o cambiar de trabajo. Amy Abernethy, la número dos de la FDA, dejó recientemente su puesto tras poco más de dos años de trabajo en la agencia. Anand Shah, ex comisionado adjunto de asuntos médicos y científicos de la FDA dimitió en enero, al igual que el jefe de personal Keagan Lenihan, así como Lowell Schiller, uno de los principales expertos en políticas.

En agosto, Ellis Unger, después de casi 25 años en la FDA, anunció su jubilación. Durante los últimos años, Unger ha estado en el centro de varias decisiones clave y polémicas sobre medicamentos, y ha luchado contra las aprobaciones rápidas de

medicamentos con beneficios desconocidos o limitados. En 2012 fue nombrado director de la Oficina de Evaluación de Medicamentos-I (ODE-1) de la FDA, y más recientemente pasó a ser director de la Oficina de Cardiología, Hematología, Endocrinología y Nefrología. Aunque quizás no fue intencional, esa transición selló la aprobación del nuevo medicamento para el Alzheimer de Biogen, Aduhelm, cuando Billy Dunn asumió el cargo de líder de la oficina que supervisa los productos de neurología. Muchos han dicho si ODE-1 hubiera revisado Aduhelm, y Unger hubiera tenido que tomar la decisión final, probablemente lo habría rechazado.

Hace unos cinco años, Unger apeló la decisión de la directora del Centro para la Investigación y Evaluación de Medicamentos (Center for Drug Evaluation and Research CDER), Janet Woodcock, quién anuló su recomendación y aprobó eteplirsen (Sarepta) para la distrofia muscular de Duchenne. Unger tildó al medicamento de "esencialmente un placebo científicamente elegante". También expresó su preocupación por el otro

medicamento, de la misma empresa y para la misma indicación, que finalmente también obtuvo la aprobación de la FDA, y por la incapacidad de Sarepta para iniciar un ensayo confirmatorio para convertir la aprobación acelerada de eteplirsen en una aprobación regular.

La unidad de aprobación de vacunas también ha experimentado dos pérdidas importantes. Marion Gruber, directora de la Oficina de Investigación y Revisión de Vacunas (OVRR), tras trabajar 32 años de la agencia, se irá a fines de octubre, y el director adjunto de la OVRR, Phil Krause, quien ha estado en la FDA durante más de una década, se irá en noviembre.

Un exlíder de la FDA le dijo a Endpoints que se van frustrados porque los CDC y su comité asesor sobre vacunas (*Advisory Committeee on Inmunization Practices* ACIP) están tomando decisiones que debería tomar la FDA. El ex empleado de la FDA

también dijo que están molestos con el director del Centro para la Investigación y Evaluación de Biológicos (*Center for Biologics Evaluation and Research o CBER*), Peter Marks, por no insistir en que esas decisiones se mantengan dentro de la FDA. Lo que finalmente les hizo tomar la decisión fue que la Casa Blanca se adelantó a la FDA con la recomendación sobre las dosis de refuerzo de las vacunas

Fuente original

- Brennan Z. Long-time FDA leader Ellis Unger exits as exodus of high-ranking officials continues Juntar con siguiente. Endpoints, 13 de Agosto de 2021 https://endpts.com/long-time-fda-leader-ellis-unger-exits-as-exodus-of-high-ranking-officials-continues/
- Brennan Z. In a major blow to vaccine efforts, senior FDA leaders stepping down. Endpoints, 31 de Agosto de 2021 https://endpts.com/breaking-in-a-major-blow-to-vaccine-efforts-senior-fda-leaders-stepping-down-report/

Los NIH, la FDA y 15 organizaciones privadas se unen para promover terapias genéticas efectivas para enfermedades raras

(NIH, FDA and 15 private organizations join forces to increase effective gene therapies for rare diseases)

National Institutes of Health, 27 de octubre de 2021

 $\frac{\text{https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-fda-15-private-organizations-join-forces-increase-effective-gene-therapies-rare-diseases}$

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: plataforma de tratamiento, BGTC, Bespoke Gene Therapy Consortium, AMP, desarrollo de medicamentos, terapias génicas, enfermedades raras, rentabilidad, Marks, NCATS, AAV, tecnología de salud

Los Institutos Nacionales de Salud, la FDA, 10 compañías farmacéuticas y cinco organizaciones sin fines de lucro se han asociado para acelerar el desarrollo de terapias genéticas para los 30 millones de estadounidenses que padecen una enfermedad rara. Si bien hay aproximadamente 7,000 enfermedades raras, solo dos enfermedades hereditarias cuentan actualmente con terapias genéticas aprobadas por la FDA. El Consorcio Bespoke Gene Therapy, constituido recientemente, como parte del programa de Asociación para Acelerar los Medicamentos de los NIH (https://www.nih.gov/research-training/accelerating-medicines-partnership-amp) y gestionado por la Fundación para los Institutos Nacionales de Salud (FNIH), tiene como objetivo optimizar y agilizar el proceso de desarrollo de terapias génicas para contribuir a satisfacer las necesidades médicas no satisfechas de las personas con enfermedades raras.

"La mayoría de las enfermedades raras se deben a un defecto en un solo gen, que quizás podría corregirse con una terapia personalizada o 'a medida' que corrija o reemplace el gen defectuoso", dijo el director de NIH, Francis S. Collins, MD, PhD. "Ahora hay buenas oportunidades para mejorar el complejo proceso de desarrollo de las terapias génicas que acelerarían el progreso científico y, lo que es más importante, al aumentar el número de terapias genéticas efectivas aportarían beneficios a los pacientes".

Una sola enfermedad rara afecta a un pequeño número de personas, pero las enfermedades raras afectan colectivamente a millones. La mayoría de las enfermedades hereditarias raras provienen de una mutación genética específica que ya se conoce, por lo que se piensa que podrían responder a la terapia génica. Sin embargo, el desarrollo de estas terapias para enfermedades

raras es muy complejo, lento y costoso. Además, el proceso de desarrollo se ve obstaculizado por el acceso limitado a herramientas y tecnologías, la falta de estándares en ese campo y el que se tenga que desarrollar un tratamiento para cada enfermedad. Un modelo de desarrollo terapéutico estandarizado, que utilice la misma tecnología para la entrega de genes (un vector) podría permitir que el acercamiento a las terapias génicas específicas fuera más eficiente, ahorrando tiempo y costos.

"Las enfermedades raras afectan a entre 25 y 30 millones de estadounidenses, pero como cada trastorno raro afecta a muy pocos pacientes, las empresas a menudo son reacias o no pueden invertir los años de investigación y los millones de dólares necesarios para desarrollar, probar y ofrecer tratamientos de terapia génica individualizados para una sola enfermedad", dijo Joni L. Rutter, PhD, directora interina del Centro Nacional para el Avance de las Ciencias Traslacionales de los NIH. "El Consorcio Bespoke Gene Therapy tiene como objetivo hacer que sea más fácil, rápido y menos costoso buscar terapias genéticas personalizadas y así incentivar a más empresas a invertir en este espacio, y desarrollar tratamientos para los pacientes".

"Aprovechando la experiencia con una tecnología de plataforma y estandarizando los procesos, se puede acelerar el desarrollo de terapias génicas, permitiendo el acceso más oportuno a nuevas y prometedoras terapias para los pacientes que más las necesitan", dijo Peter Marks, MD, PhD, director del Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos de la FDA. "La FDA está comprometida con el desarrollo de un paradigma regulatorio que pueda hacer avanzar las terapias génicas para satisfacer las necesidades de los pacientes con enfermedades raras".

Un objetivo principal del Consorcio Bespoke Gene Therapy es mejorar la comprensión de la biología básica de un vector para la administración de un gene común que se usa con frecuencia se conoce como virus adenoasociado. Los investigadores del Consorcio Bespoke Gene Therapy analizarán los pasos biológicos y mecánicos involucrados en la producción de vectores del virus adenoasociado, la inclusión de los genes en las células humanas y la forma en que se activan los genes terapéuticos en las células diana. Estos resultados proporcionarán información importante para mejorar la eficiencia en la fabricación de vectores y mejorar el beneficio terapéutico general de la terapia génica del virus adenoasociado.

Para mejorar y acelerar los procesos de fabricación y producción de genes y vectores, el programa del Consorcio Bespoke Gene Therapy desarrollará un conjunto estándar de pruebas analíticas que se aplicarán a la fabricación de vectores virales que produzcan los investigadores que participan en el consorcio. Estas pruebas podrían ser ampliamente aplicables a diferentes métodos de fabricación y lograrían que el proceso de desarrollo de terapias génicas para condiciones muy raras sea mucho más eficiente.

El componente clínico de la investigación financiada por el Consorcio Bespoke Gene Therapy apoyará a entre cuatro y seis ensayos clínicos, cada uno centrado en una enfermedad rara diferente. Se espera que estas enfermedades sean raras, de un solo gen, sin terapias génicas o programas comerciales en desarrollo y que cuenten con una base sustancial de conocimiento para poder iniciar rápidamente estudios preclínicos y clínicos. Los ensayos emplearán diferentes tipos de vectores virus adenoasociado que ya se han utilizado antes en ensayos clínicos. Para estos ensayos, el Consorcio Bespoke Gene Therapy acortará el tiempo entre los estudios de la enfermedad en modelos animales y los ensayos clínicos en humanos.

El Consorcio Bespoke Gene Therapy también explorará métodos para simplificar los requisitos y procesos regulatorios para que la FDA autorice las terapias génicas seguras y efectivas, incluyendo el desarrollo de enfoques estandarizados para las pruebas preclínicas (por ejemplo, estudios de toxicología).

Los NIH y los socios privados contribuirán aproximadamente US\$76 millones durante cinco años para apoyar proyectos financiados por el Consorcio Bespoke Gene Therapy. Esto incluye alrededor de US\$39,5 millones de los institutos y centros de los NIH participantes, a la espera de la disponibilidad de fondos. El Centro Nacional para el Avance de las Ciencias Traslacionales que desarrolló el programa relacionado con la

terapia genética de vectores de plataforma y es el instituto líder de los NIH para Consorcio Bespoke Gene Therapy, espera contribuir con aproximadamente US\$8 millones durante cinco años.

Entre los socios privados figuran: Biogen Inc., Cambridge, Massachusetts; Janssen Research & Development, LLC, Raritan, New Jersey; Novartis Institutes for BioMedical Research, Cambridge, Massachusetts; Pfizer Inc., New York, New York; REGENXBIO Inc., Rockville, Maryland.; Spark Therapeutics, Philadelphia, Pennsylvania; Takeda Pharmaceutical Company Limited, Deerfield, Illinois; Taysha Gene Therapies, Dallas, Texas; Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts; and Ultragenyx Pharmaceutical, Novato, California. Several nonprofit partners also are involved, including the Alliance for Regenerative Medicine (ARM), Washington, D.C.; the American Society of Gene and Cell Therapy, Milwaukee, Wisconsin; CureDuchenne, Newport Beach, California; National Organization for Rare Disorders (NORD), Quincy, Massachusetts; and The National Institute for Innovation in Manufacturing Biopharmaceuticals (NIIMBL), Newark, Delaware.

Además de NCATS, los otros grupos del NIH que participan son: *Eunice Kennedy Shriver* National Institute of Child Health and Human Development; National Eye Institute; National Heart, Lung, and Blood Institute; National Human Genome Research Institute; National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases; National Institute of Dental and Craniofacial Research; National Institute of Mental Health; National Institute of Neurological Disorders and Stroke; National Institute on Deafness and Other Communication Disorders; and the Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies Initiative.

El Consorcio Bespoke Gene Therapy es la primera iniciativa de la Asociación para Acelerar los Medicamentos centrada en enfermedades raras. Otros proyectos de la Asociación para Acelerar los Medicamentos en curso agrupan talento científico y recursos financieros de la academia, la industria, la filantropía y el gobierno, y se centran en mejorar la productividad en el desarrollo terapias para enfermedades metabólicas frecuentes, esquizofrenia, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, diabetes tipo 2 y trastornos autoinmunes como la artritis reumatoidea y el lupus eritematoso sistémico.

La renegociación de las tarifas de la FDA y las enfermedades raras

Salud y Fármacos

 $Bolet \'in\ F\'armacos:\ Agencias\ Reguladoras\ y\ Pol\'iticas\ 2021;\ 24(4)$

Tags: PDUFA, acelerar comercialización, enfermedades raras, planes piloto, Split Real Time Application Review, STAR, variables clínicas, evidencia de la práctica clínica, datos del mundo real

Nicholas Florko informa [1] que la FDA y la industria farmacéutica están negociando nuevas tarifas para la revisión de las solicitudes de comercialización (el programa conocido como PDUFA que hay que renovar cada cinco años); y como parte de ese proceso han acordado crear varios programas piloto para acelerar la comercialización de medicamentos para afecciones raras o que carecen de tratamiento. Antes de hacer ningún

cambio, el Congreso de EE UU tiene que ratificar los acuerdos que negocie la agencia.

Generalmente, durante las negociaciones de las tarifas, la industria presiona para que la FDA acelere los procesos de revisión, pero este año la industria ha solicitado que la FDA establezca programas para ayudar a comercializar tratamientos para enfermedades raras.

Uno de los programas piloto es de Revisión Dividida de Solicitudes en Tiempo Real (Split Real Time Application Review o STAR) permitirá que los patrocinadores dividan la información que someterán a la FDA en dos envíos, permitiendo que los revisores ya conozcan parte de la información antes de recibir la solicitud completa. Este programa estaría disponible a partir del 2023. En este momento hay un programa parecido, pero solo está disponible para medicamentos contra el cáncer.

Otro programa piloto consiste en establecer los criterios primarios de valoración para los tratamientos de las enfermedades raras. La FDA ha dicho que la falta de criterios de valoración clínicos útiles ha impedido que la agencia apruebe medicamentos para ciertas afecciones que carecen de tratamiento, como la Esclerosis Lateral Amiotrófica.

La FDA también desarrollará un programa piloto para ayudar a la industria a identificar el tipo de evidencia de la práctica clínica (o del mundo real) que podría usarse para obtener la aprobación de sus medicamentos, antes de que los fabricantes de medicamentos comiencen sus estudios.

Por otra parte, la FDA se ha comprometido a anunciar con tiempo si exigirá que se haga algún estudio de post comercialización.

Fuente original

 Florko N. FDA, drug makers propose new pilots aimed at speeding rare disease drugs, as part of user fee update. Statnews, 23 de agosto de 2021. https://www.statnews.com/2021/08/23/fda-drug-makers-propose-new-pilots-aimed-at-speeding-rare-disease-drugs-as-part-of-user-fee-update/

La Comisión Federal de Comercio no puede obligar a las empresas a reintegrar beneficios cuestionables Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: FTC, pago por demora, recuparar gastos excesivos, AndroGel, Teva, AbbVie, cambios legislativos

La Comisión Federal de Comercio (Federal Trade Comission FDT) acaba de abandonar una demanda de pago por demora al enterarse de que la Corte Suprema de los EE UU ha determinado que no puede obligar a las empresas a restituir los beneficios generados a través de tácticas cuestionables.

Según informa Ed Silverman [1] la Corte Suprema no quiso revisar el veredicto que una corte de apelaciones hizo el año pasado en respuesta a un juicio que interpuso la FTC contra AbbVie. Según la FTC, AbbVie y su socio, Besins Healthcare, bloquearon el acceso a versiones genéricas y más baratas de AndroGel al pagarle a Teva y Perigo para que no sacaran sus productos genéricos al mercado. Además, AbbVie inicio juicios por patentes con el objetivo de paralizar la comercialización de los genéricos.

En 2018, un juez de un tribunal de distrito dictaminó que la FTC podría obligar a AbbVie y Besins a restituir US\$448 millones de

sus ganancias. Se consideró una victoria para la FTC, y generó esperanza en que el veredicto podría erradicar los acuerdos de pago por demora. Pero en septiembre pasado, una corte de apelaciones dictaminó que el juez de la corte inferior se equivocó porque la ley federal no autoriza a la FTC a forzar la devolución.

Tras la negativa de la Corte Suprema a revisar el caso, la única alternativa para solucionar el problema es modificar la ley. El Congreso debería actuar rápidamente para restaurar la capacidad de la FTC para devolver a los consumidores (el) dinero perdido por el comportamiento ilegal anticompetitivo de las empresas farmacéuticas.

Fuente original

 Silverman E. Deeply disappointed': FTC pulls pay-to-delay case after losing authority to force drug makers to relinquish profits. Statnews, 2 de agosto de 2021 https://www.statnews.com/pharmalot/2021/08/02/ftc-antitrust-

https://www.statnews.com/pharmalot/2021/08/02/ftc-antitrust-disgorge-abbvie-teva/

La Oficina de Patentes y el acceso a los medicamentos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: patentes, marcas, PTO, USPTO, AbbVie, maañas de patentes, salto de productos, patentes débiles, debilitar el sistema de impugnación de patentes, inter-partes, Nameda, Humira, revisión inter partes, medicamentos genéricos, biosimilares

Un grupo bipartidista de legisladores ha acusado a la Oficina de Patentes y Marcas Registradas (Patent and Trademark Office PTO) de debilitar el sistema de impugnación de patentes y, como resultado, alentar los abusos por parte de los fabricantes de medicamentos que buscan frustrar la disponibilidad de genéricos de menor costo [1].

Además, la comisionada en funciones de la FDA, Janet Woodcock también escribió al PTO para expresar su

preocupación por las estrategias que utilizan las empresas para ampliar sus monopolios y sugirió estrategias para restringir prácticas como las marañas de patentes y el salto de productos [1].

Según Brennan [2] la carta de Janet Woodcock, dirigida a Andrew Hirshfield, subsecretario de comercio para la propiedad intelectual y director de la PTO decía que a la FDA está preocupada porque algunas empresas presentan solicitudes de patente de "continuación", permitiendo que acumulen muchas patentes sobre un mismo medicamento, creando una maraña de patentes para bloquear o intimidar a la competencia. Si bien Woodcock no mencionó a AbbVie por su nombre, el término maraña de patentes se usa a menudo en asociación con las

docenas de patentes con las que la compañía cubre a su exitoso medicamento para la artritis reumatoide Humira.

El patentar pequeños ajustes a un nuevo medicamento, como cambios de formulación, nuevos sistemas de administración o nuevos usos, también debe ser objeto de escrutinio. Woodcock mencionó un estudio, publicado en el Journal of Law and the Biosciences en 2018, que encontró que el 78% de los medicamentos para los que, entre 2005 y 2015, se enumeraron nuevas patentes en el Libro Naranja eran medicamentos existentes, no eran medicamentos nuevos.

El salto de producto fue su tercera preocupación, y señaló cómo algunas empresas transfirieron a los usuarios de un medicamento a otro protegido por patente (por ejemplo, el mismo medicamento que en vez de administrarse dos veces al día solo requiere una). Por ejemplo, Actavis (ahora propiedad de Teva) y su subsidiaria, Forest Laboratories lanzaron una versión de liberación prolongada de su medicamento de gran éxito para la enfermedad de Alzheimer, Nameda, y eliminaron la versión de liberación inmediata de la lista, bloqueando la posibilidad de que surgiera algún producto genérico que le hiciera la competencia. Esta es claramente una acción anticompetitiva. "Tiene el efecto práctico de prevenir la competencia a pesar del hecho de que el producto anterior (para el cual hay competencia genérica, biosimilar o intercambiable) sigue siendo seguro y efectivo", escribió Woodcock [2].

Woodcock ofreció oportunidades para que los analistas y el personal de la PTO conocieran las bases de datos de la FDA y adquirieran otros conocimientos especializados para mejorar su "capacidad para otorgar extensiones de plazo de patente de manera precisa y justa". También cuestionó si los analistas

pudieran requerir más tiempo para revisar las patentes farmacéuticas, por su compleja naturaleza, y solicitó más información sobre la Junta de Apelaciones y Juicios de Patentes, especialmente en lo relacionado a las revisiones posteriores a la concesión de patentes y las revisiones inter partes (Inter Parties Review IPR) [2].

La revisión inter partes IPR) es un procedimiento que se instauró en 2012, que permite que las impugnaciones de patentes sean escuchadas por la Junta de Apelaciones y Juicios de Patentes. Se esperaba que este proceso fuera más fácil y rápido que las demandas por infracción de patentes que se presentan en los tribunales federales; y también se pensaba que favorecería a las empresas de genéricos. Sin embargo, parece que se está implementando de forma que daña los bolsillos estadounidenses, porque la Junta de Apelaciones y Juicios de Patentes ha ido negando un creciente número de solicitudes de la IPR que han presentado las empresas que fabrican medicamentos genéricos y biosimilares. La carta que enviaron los legisladores a Andrew Hirshfeld dice que, en el 2020, se negaron el 19% de las IPRs por razones que "no tenían nada que ver con sus méritos", en comparación con solo el 5% en 2016 [1].

Fuente original

- Silverman E. U.S. lawmakers accuse patent office of weakening challenges and allowing drug prices to rise. Statnews, 20 de septiembre de 2021.
 - https://www.statnews.com/pharmalot/2021/09/20/patents-drug-prices-mylan-leahy/
- Brennan Z, FDA head Janet Woodcock raises patent-related concerns to PTO director. Endpoints, 13 de septiembre de 2021 https://endpts.com/fda-head-janet-woodcock-raises-patent-related-concerns-to-pto-director/

La FDA emite borrador de guía sobre el uso de los datos de la práctica clínica para apoyar decisiones regulatorias sobre medicamentos y productos biológicos

(FDA Issues Draft Guidance on Use of Real-World Information to Support FDA Regulatory Decision-Making for Drugs, Biologics)
Robert P. Charrow, James C. Fraser, Nancy E. Taylor
National Law Review, 1 de octubre de 2021

https://www.natlawreview.com/article/fda-issues-draft-guidance-use-real-world-information-to-support-fda-regulatory Traducido y Editado por Salud y Fármacos, publicado Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: guía regulatoria, datos de la práctica clínica, datos del mundo real, Leu de curas del Siglo XXI, PDUFA, criterios de inclusión y exclusión, definición de variables, mejorar calidad de datos

El 30 de septiembre de 2021, la FDA emitió el borrador de guía para la industria sobre el uso de datos y evidencia de la práctica clínica (mal llamados "del mundo real") para respaldar las decisiones regulatorias que toma la FDA que se relacionan con la efectividad y seguridad de los medicamentos y productos biológicos. La guía está disponible en este enlace https://www.fda.gov/media/152503/download

PDUFA VI y la Ley de Curas del Siglo XXI ("la Ley de Curas") requieren que la FDA avance en construir un programa de evidencia y datos de la práctica clínica. La Ley de Curas exige que la FDA establezca si se pueden utilizar datos de la práctica clínica para (a) respaldar la aprobación por parte de la FDA de una nueva indicación para un medicamento ya aprobado por la

FDA; y (b) respaldar o satisfacer los requisitos de estudios post - comercialización.

El Congreso dejó claro que los datos de la práctica clínica no pueden remplazar los estándares de la FDA para la aprobación de medicamentos y productos biológicos. En particular, la guía recomienda que:

- Los patrocinadores envíen sus protocolos y planes de análisis estadístico a la FDA antes de realizar el estudio no intervencionista;
- Se debe evaluar cada fuente de los datos utilizados para determinar si estos y la información disponible son apropiados para evaluar la hipótesis del estudio;
- El protocolo y el plan del patrocinador deben tener en cuenta y mitigar el efecto que podría tener la ausencia de datos

importantes en la base de datos, en los resultados de sus análisis:

- Cuando corresponda, los patrocinadores deben validar los datos que se extraen y utilizan, y determinar si son apropiados para evaluar los criterios de valoración de interés;
- Los protocolos y planes del estudio deben (a) definir claramente las fases del diseño del estudio, (b) incluir una descripción detallada de los métodos para determinar cómo se implementarán los criterios de inclusión y exclusión de la población, (c) demostrar que los datos se puede utilizar para identificar los productos específicos de interés y la duración de la exposición a los productos, (d) considerar cuidadosamente y validar cuando sea apropiado, la
- disponibilidad, precisión e integridad de los datos sobre el criterio de valoración de interés, y (e) considerar adecuadamente las covariables clave (incluyendo los factores de confusión y los modificadores de efectos); y
- El protocolo de estudio y el plan de análisis deben especificar la procedencia de los datos para garantizar su integridad.

La FDA ha reconocido que a medida que los métodos y tecnologías de investigación continúen evolucionando, y la calidad de los datos de la práctica clínica mejore, así como los métodos analíticos, los datos y la evidencia de la práctica clínica podrían ir desempeñando un papel cada vez más importante en las decisiones regulatorias de la FDA.

La FDA finaliza la Guía sobre la Interpretación de la "Similitud" de los Medicamentos Huérfanos para los Productos de Terapia Génica

(FDA finalizes Guidance on Interpretation of Orphan Drug "Sameness" for Gene Therapy Products)

Rachel Park, Brigit DeCoursey Bondoc

MOFO Life Sciences, 25 de octubre de 2021

 $\frac{https://lifesciences.mofo.com/topics/fda-finalizes-guidance-on-interpretation-of-orphan-drug-sameness-for-gene-therapy-products.html}{}$

Tags: similitud, igualdad, terapia génica, vector viral, medicamentos huérfanos, exclusividad en el mercado, transgen

El 30 de septiembre de 2021, la FDA anunció su guía final titulada Interpreting Sameness of Gene Therapy Products under the Orphan Drug Regulations ("Interpretación de la Similitud de los Productos de Terapia Génica en virtud de las Regulaciones sobre Medicamentos Huérfanos" disponible en https://www.fda.gov/media/134731/download). Esta guía final corresponde al borrador de guía que compartió la agencia en enero de 2020 y proporciona la perspectiva actual de la FDA sobre ciertos criterios que ayudan a determinar la similitud de los productos de terapia génica humana para fines de designación de los medicamentos huérfanos y para otorgar los periodos de exclusividad correspondientes. En el aviso del Registro Federal que anuncia la guía final, la FDA señaló que los comentarios sobre el borrador de la guía "generalmente apoyaban la estrategia descrita". La FDA consideró estos comentarios y solicitudes de aclaraciones adicionales y los incorporó en la versión final de la guía, "agregando aclaraciones y ejemplos, según fuera factible".

Antecedentes

La Ley de Medicamentos Huérfanos (Orphan Drug Act) busca incentivar el desarrollo de medicamentos para enfermedades raras, que esta Ley como aquellas que afectan a menos de 200.000 personas en EE UU. Los incentivos incluyen un crédito fiscal del 25% sobre los gastos aplicables de investigación y desarrollo, exención de tarifas de usuario al presentar solicitudes a la FDA y la posibilidad de obtener un período de siete años de exclusividad por tratarse de un medicamento huérfano para la indicación aprobada. Los fabricantes deben solicitar y obtener la designación antes de ser elegibles para recibir estos incentivos.

Cuando la FDA otorgue el permiso de comercialización a un medicamento huérfano para un uso o indicación relacionado con la enfermedad o condición que los hace meritorios de esa designación, la FDA determinará si el medicamento es elegible para recibir la exclusividad de medicamento huérfano. La exclusividad de los medicamentos huérfanos es específica para el producto y la indicación, lo que significa que la FDA no puede aprobar un medicamento que contenga la misma fracción activa para el mismo uso o indicación durante el período de exclusividad de comercialización.

La FDA utiliza diferentes criterios para determinar la similitud de los fármacos de moléculas pequeñas y macromoléculas [1]. La FDA define "el mismo medicamento" para los medicamentos macromoléculas como "un medicamento que contiene las mismas principales características estructurales moleculares (pero no necesariamente todas las mismas características estructurales) y tiene las mismas indicaciones que un medicamento previamente aprobado, excepto que, si se puede demostrar que el fármaco posterior es clínicamente superior, no se considerará el mismo fármaco" [2].

Si un patrocinador solicita la designación de medicamento huérfano para un medicamento que es el mismo que un medicamento ya aprobado para el mismo uso o indicación, el patrocinador debe proporcionar una hipótesis plausible de que su medicamento es clínicamente superior al medicamento ya aprobado. La designación como clínicamente superior se basa en una mayor eficacia, seguridad o una contribución importante a la atención del paciente. Para recibir la exclusividad de mercado de siete años, un patrocinador debe demostrar que su producto es clínicamente superior.

Interpretación de la similitud de los productos de terapia génica

Los productos de terapia génica humana pueden calificar para la designación de medicamento huérfano si tienen como objetivo tratar una enfermedad o afección rara y el patrocinador establece una base suficiente para esperar que el medicamento sea eficaz en el tratamiento de la enfermedad rara. Las regulaciones existentes no describen cómo la definición de "mismo

medicamento" se aplica específicamente a los productos de terapia génica para que reciban la designación de medicamentos huérfanos y exclusividad correspondiente. Al igual que borrador de la guía de enero de 2020, la guía final de la FDA ofrece una idea de cómo se aplican los criterios de "igualdad" a las terapias genéticas.

Suponiendo que dos productos de terapia génica son para al mismo uso o indicación, al determinar su "similitud" la FDA considerará las "principales características estructurales moleculares" de los productos de terapia génica. En la guía final, la FDA declara su intención de "considerar en general ciertas características clave, como los transgenes y los vectores utilizados en productos de terapia génica, como 'principales características estructurales moleculares' según esta regulación". Sin embargo, la FDA no tiene la intención de clasificar dos productos de terapia génica como diferentes basándose únicamente en diferencias menores en los transgenes y / o vectores, y determinará si las diferencias son diferencias menores caso por caso.

En el caso de dos productos de terapia génica con el mismo uso o indicación, si los productos expresan diferentes transgenes, la FDA tiene la intención de considerarlos como medicamentos

diferentes porque no contendrán las mismas principales características estructurales de las moléculas. Independientemente de que los dos productos de terapia génica en cuestión tengan o utilicen el mismo vector. La FDA también tiene la intención de considerar que los vectores de un grupo viral diferente son diferentes a efectos de determinar la "similitud". Además, la FDA aclaró en la guía final que considerará dos productos de terapia génica del mismo grupo viral como diferentes "cuando las diferencias entre los vectores afecten a factores como el tropismo, evitar la respuesta inmune o la posible mutagénesis de inserción". La FDA tiene la intención de determinar caso por caso si las variantes de un vector del mismo grupo viral son iguales o diferentes.

Cuando dos productos de terapia génica expresen el mismo transgén y tengan o utilicen el mismo vector, al determinar su "similitud", la FDA también puede considerar características adicionales del producto final, como elementos reguladores (por ejemplo, promotores o potenciadores). En estos casos, la FDA generalmente tiene la intención de determinar la "similitud" de los productos de terapia génica caso por caso.

[1] 21 CFR 316.3(b)(14).

[2] 21 CFR 316.3(b)(14)(ii).

Políticas

Investigaciones

El poder de Pfizer (Pfizer's power)
Zain Rizvi, Access to Medicines Program, Public Citizen
Public Citizen, 19 de octubre de 2021
https://www.citizen.org/article/pfizers-power/

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Ética y Derecho: 2021; 24(4)

Tags: secretismo, compras de medicamentos, pandemia, covid, acuerdos depredadores, extorsión, patrimonio nacional, precios, exención de propiedad intelectual, arbitraje privado, compras adelantadas, nacionalismo de vacunas

En febrero, la Oficina de Periodismo de Investigación acusó a Pfizer de "intimidar" a los gobiernos durante las negociaciones de la vacuna covid [1]. En ese momento, un funcionario del gobierno señaló: "Dentro de cinco años, cuando hayan caducado las cláusulas de confidencialidad, sabrán lo que realmente sucedió en estas negociaciones" [2].

Public Citizen ha identificado varios contratos de Pfizer, sin tachaduras, que describen el resultado de estas negociaciones. Los contratos ofrecen una visión poco común del poder que ha acumulado una corporación farmacéutica, permitiéndole silenciar a los gobiernos, manipular el suministro, traspasar el riesgo y maximizar las ganancias durante la peor crisis de salud pública en un siglo. A continuación, describimos seis ejemplos de alrededor del mundo [3].

Las exigencias de Pfizer han generado indignación en todo el mundo, ralentizando los acuerdos de compra e incluso retrasando

el calendario de entrega de vacunas [16]. Si se incluyeran términos similares como condición para recibir las dosis, podrían impedir que el presidente Biden cumpliera su compromiso de donar mil millones de dosis de vacunas [17] [comentario de BF: son vacunas que Pfizer ha dado al gobierno de EE UU para que los regale a países 'en desarrollo'].

Los países de altos ingresos han permitido que Pfizer acumule poder a través de un sistema favorable de protección de la propiedad intelectual a nivel internacional [18]. Los países de altos ingresos tienen la obligación de controlar ese poder monopólico. La administración Biden, por ejemplo, puede dirigirse a Pfizer, renegociar los compromisos existentes y, en el futuro, utilizar un acercamiento más justo. La administración puede rectificar aún más ese desequilibrio de poder compartiendo la fórmula de la vacuna, apoyándose en la Ley de Producción para Defensa, lo que permitiría que varios productores ampliasen el suministro de vacunas [19]. También se puede movilizar para asegurar que, rápidamente, la Organización Mundial del Comercio otorga una amplia exención a las normas de propiedad intelectual (exención de los ADPIC) [20]. No se puede pedir menos cuando estamos en guerra contra el virus.

Cuadro 1. Selección de contratos de las vacunas de Pfizer en US\$ que hemos revisado

Comprador	Fecha	Tipo	Dosis	Precio por dosis (US\$)	Costo Total (US\$ millones)
Albania	Borrador [5]	Borrador del Acuerdo definitivo	500.000	12	6
Brasil	15/3/21 [6]	Acuerdo definitivo	100 millones	10	1.000
Colombia	3/2/21 [7]	Acuerdo definitivo	10 millones	12	US\$120
Chile	1/12/20 [8]	Acuerdo definitivo (Confidencial)	10 millones	Confidendial	Confidencial
República Dominicana	29/10/20 [9]	Hoja con condiciones obligatorias (Binding Term Sheet) [10]	8 millones	12	96
Comisión Europea	20/11/20 [11]	Acuerdo de Compras Adelantadas (Custom Advance Purchase Agreement)	200 millones	18,6 [12]	3.700
Perú	17/9/20 [13]	Hoja con condiciones obligatorias	10 millones	12	120
Estados Unidos	21/7/20 [14]	Acuerdo de Compras Adelantadas (Confidencial)	100 millones	19,5	1.950
Reino Unido	12/10/20 [15]	Acuerdo de Compras Adelantadas (Confidencial)	30 millones	Confidencial	Confidencial

El poder de Pfizer

1. Pfizer se reserva el derecho de silenciar a los gobiernos

En enero, el gobierno brasileño se quejó de que Pfizer, durante las negociaciones, insistía en términos contractuales "injustos y abusivos" [21]. El gobierno señaló cinco términos que consideró problemáticos, que van desde una exención de inmunidad soberana sobre los activos públicos hasta la eliminar la sanciones en caso de que Pfizer se atrase con las entregas. La Oficina de Periodismo de Investigación no tardó en publicar una historia mordaz sobre las negociaciones de las vacunas de Pfizer [22].

Menos de dos meses después, el gobierno brasileño aceptó un contrato con Pfizer que incluye la mayoría de los mismos términos que el gobierno había considerado injustos [23]. Brasil renunció a la inmunidad soberana; no impuso sanciones a Pfizer por las entregas tardías; acordó resolver disputas a través de un mecanismo de arbitraje, privado y secreto, bajo las leyes de Nueva York; y en general indemnizó a Pfizer de todas las reclamaciones civiles [24].

El contrato también contiene un término adicional que no se ha incluido en los otros acuerdos latinoamericanos [25] que ha revisado Public Citizen: el gobierno brasileño tiene prohibido hacer "cualquier anuncio público sobre la existencia, los temas o los términos de [el] Acuerdo", y tampoco puede hacer comentarios sobre su relación con Pfizer sin obtener el consentimiento previo, por escrito, de la empresa [26]. El poder de Pfizer logró silenciar a Brasil.

Brasil no está solo. Los contratos de Pfizer con la Comisión Europea y con el gobierno de EE UU incluyen disposiciones similares [27]. En esos casos, sin embargo, la obligación se aplica a ambas partes.

Por ejemplo, ni Pfizer ni el gobierno de EE UU pueden hacer "ningún anuncio público sobre la existencia, los temas o los términos de este Acuerdo, las transacciones contempladas en el mismo, o la relación entre Pfizer y el gobierno, sin el consentimiento previo por escrito del otro" [28]. El contrato contiene algunas excepciones a divulgaciones que requiere la ley. En los archivos públicos, no queda claro si Pfizer ha optado por prohibir a EE UU que haga declaraciones. El Consejo Europeo no puede incluir en ningún anuncio o divulgación el precio por dosis, los volúmenes del cuarto trimestre de 2020 o información importante para Pfizer, sin el consentimiento de Pfizer [29].

2. Pfizer controla las donaciones

Pfizer controla estrictamente el suministro [30]. El gobierno brasileño, por ejemplo, tiene restricciones para aceptar donaciones de vacunas de Pfizer procedentes de otros países y tampoco puede comprarlas a otros sin obtener el permiso de Pfizer [31]. El gobierno brasileño también tiene restricciones para donar, distribuir, exportar o transportar la vacuna fuera de Brasil sin el permiso de Pfizer. [32].

Las consecuencias del incumplimiento pueden ser graves. Si Brasil aceptara dosis donadas sin el permiso de Pfizer, se consideraría como "incumplimiento material incurable (uncurable material breach)" de su acuerdo, lo que permitiría a Pfizer rescindir inmediatamente el acuerdo [33]. Al terminarlo, Brasil estaría obligado a pagar el precio total de las dosis contratadas restantes [34].

3. Pfizer se aseguró una "exención de propiedad intelectual" de forma unilateral.

Durante la pandemia, el director ejecutivo de Pfizer, Albert Bourla, ha defendido ferozmente la propiedad intelectual. Tildó el esfuerzo de la Organización Mundial de la Salud para compartir voluntariamente la propiedad intelectual e impulsar la producción de vacunas como "absurdo" y "peligroso" [35]. Dijo que la decisión del presidente Biden de respaldar la exención del Acuerdo sobre los ADPIC sobre propiedad intelectual era "totalmente errónea" [36]. "La propiedad intelectual, que es vital para el sector privado, es lo que aportó una solución a esta pandemia, y en este momento no es una barrera", afirma Bourla [37].

Pero, en varios contratos, Pfizer parece reconocer el riesgo que representa la propiedad intelectual para el desarrollo, la fabricación y la venta de vacunas. Los contratos transfieren la responsabilidad por cualquier infracción de propiedad intelectual que Pfizer pueda cometer a los compradores gubernamentales. Consecuentemente, según el contrato, Pfizer puede usar la propiedad intelectual de cualquier persona que le plazca, en gran parte sin consecuencias.

Al menos cuatro países están obligados a "indemnizar, defender y mantener indemne a Pfizer" de y contra todas y cada una de las demandas, reclamos, acciones, juicios, daños, costos y gastos relacionados con la propiedad intelectual de las vacunas [38]. Por ejemplo, si otro fabricante de vacunas demandara a Pfizer por infracción de patente en Colombia, el contrato requiere que el gobierno colombiano pague la factura. A solicitud de Pfizer, Colombia debe defender a la empresa (es decir, tomar el control de los procedimientos legales) [39]. Pfizer también dice explícitamente que no garantiza que su producto no viole la propiedad intelectual de terceros o que requiera licencias adicionales.

En estos contratos, Pfizer no asume ninguna responsabilidad por su posible infracción de la propiedad intelectual. En cierto sentido, Pfizer se ha asegurado una exención de propiedad intelectual. Pero a nivel internacional, Pfizer está luchando contra esfuerzos similares para eliminar las barreras de propiedad intelectual para todos los fabricantes [40].

4. Árbitros privados, no los tribunales públicos, deciden los desacuerdos en secreto

¿Qué sucede si el Reino Unido no puede resolver una disputa contractual con Pfizer? En virtud del contrato, un panel secreto de tres árbitros privados, no un tribunal del Reino Unido está facultado para tomar la decisión final [41]. El arbitraje se lleva a cabo bajo las Reglas de Arbitraje de la Cámara de Comercio Internacional (CCI). Ambas partes deben mantener todo en secreto:

"Las Partes acuerdan mantener la confidencialidad de la existencia del arbitraje, los procedimientos arbitrales, las presentaciones realizadas por las Partes y las decisiones tomadas por el tribunal arbitral, incluyendo sus laudos, salvo que lo exija la Ley y en la medida en que no sean de dominio público" [42].

El borrador del contrato con Albania y los acuerdos con Brasil, Chile, Colombia, República Dominicana y Perú requieren que los gobiernos vayan más allá, y las disputas contractuales están sujetas al arbitraje de la CCI utilizando la ley de Nueva York [43].

Si bien no es infrecuente que se utilice el arbitraje de la CCI cuando hay estados involucrados, las disputas que afectan a países de altos ingresos y / o productos farmacéuticos parecen ser relativamente raras [44]. En 2012, el 80% de las disputas estatales se produjeron en África subsahariana, Asia central y occidental, y en Europa central y del Este [45]. Los casos estatales más frecuentes se relacionaron con la construcción y operación de instalaciones [46]. En 2020, 34 países participaron en arbitrajes de la CCI [47]. La naturaleza de las disputas estatales no está clara, pero solo entre el 5 y el 7% de todos los casos nuevos que han llegado a la CCI, incluyendo aquellos entre particulares, se relacionaron con la salud y los productos farmacéuticos [48].

El arbitraje privado refleja un desequilibrio de poder. Permite a las empresas farmacéuticas como Pfizer eludir los procesos legales nacionales. Esto consolida el poder empresarial y socava el estado de derecho.

5. Pfizer puede exigir activos estatales

Las decisiones que han tomado los paneles arbitrales secretos que hemos descrito anteriormente pueden ejecutarse en los tribunales nacionales [49]. Sin embargo, a veces, la doctrina de la inmunidad soberana puede proteger a los estados de las corporaciones que quieren hacer cumplir y ejecutar los laudos arbitrales.

Pfizer exigió que Brasil, Chile, Colombia, República Dominicana y Perú renunciaran a la inmunidad soberana [50]. En el caso de Brasil, Chile y Colombia, por ejemplo, el gobierno "renuncia expresa e irrevocablemente a cualquier derecho a la inmunidad que tengan él o sus activos, o que puedan adquirir en el futuro" para ejecutar cualquier laudo arbitral [51]. En el caso de Brasil, Chile, Colombia y República Dominicana, esto incluye "inmunidad contra la incautación cautelar de cualquiera de sus activos [52].

La ejecución de laudos arbitrales es compleja, desde el punto de vista del derecho, porque depende de la ubicación física y el tipo de activo estatal [53]. Pero el contrato permite que Pfizer solicite que los tribunales utilicen activos estatales como garantía de que se le pagará a Pfizer un laudo arbitral y / o se utilizarán los activos para compensar a Pfizer si el gobierno no paga [54]. Por ejemplo, en los tribunales de EE UU estos activos podrían incluir cuentas bancarias extranjeras, inversiones extranjeras y propiedad comercial extranjera, incluyendo los activos de empresas estatales como aerolíneas y empresas petroleras [55].

6. Pfizer controla todas las decisiones importantes

¿Qué sucede si hay escasez de suministro de vacunas? En el borrador del contrato con Albania y en el acuerdo con Brasil y Colombia, Pfizer decidirá los ajustes al cronograma de entrega en base a los principios que decida la corporación. Albania, Brasil y Colombia "se considerará que están de acuerdo con cualquier revisión" [56].

Algunos gobiernos han rechazado la autoridad unilateral de Pfizer para otras decisiones. En Sudáfrica, Pfizer quería tener "discreción exclusiva para establecer términos y garantías adicionales para que cumpliera con las obligaciones de indemnización" [57]. Sudáfrica consideró que esto era "demasiado arriesgado" y un "riesgo potencial para [sus] activos y fisco" [58]. Después de algunas demoras, según los informes, Pfizer aceptó eliminar este "término problemático" [59].

Pero otros no han tenido tanto éxito. Como condición para firmar el acuerdo, el gobierno colombiano debe "demostrar, de forma que satisfaga a los Proveedores, que los Proveedores y sus asociados tendrán la protección adecuada, como se determina en la sección "discreción exclusiva de los Proveedores en los reclamos de responsabilidad" [60]. Colombia debe certificar a Pfizer el valor de las obligaciones contingentes (es decir, el futuro pasivo potencial) y comenzar a asignar fondos para cubrir las obligaciones contingentes, de acuerdo con un plan de contribución [61].

La capacidad de Pfizer para controlar las decisiones clave refleja el desequilibrio de poder en las negociaciones de vacunas. En la gran mayoría de los contratos, los intereses de Pfizer son lo primero.

Una mejor forma

El dominio de Pfizer sobre países soberanos plantea desafíos fundamentales para la respuesta a la pandemia. Los gobiernos pueden exigir. El gobierno de EE UU, en particular, puede ejercer la influencia que tiene sobre Pfizer y requerir una mejor estrategia. Empoderar a múltiples fabricantes para producir la vacuna a través de la transferencia de tecnología y una exención de los ADPIC podría controlar el poder de Pfizer. La salud pública debe ser lo primero.

Referencias y notas

- Madlen Davies, Rosa Furneaux, Iván Ruiz, Jill Langlois. 'Held to Ransom': Pfizer Demands Governments Gamble with State Assets to Secure Vaccine Deal, Bureau of Investigative Journalism (Feb 23 2021), https://tinyurl.com/t2z39a63.
- 2. Id.
- 3 While there are similarities across the contracts, each agreement is unique. The specific examples outlined below should not read as reflective of other contracts.
- 4. In several cases, governments signed additional deals with Pfizer. We reviewed select contracts that were publicly available.
- 5 Albania-Pfizer Contract Draft, ("Albania Draft Contract"), (Jan. 6 2021) https://www.documentcloud.org/documents/20616251-albanian-pfizer-covid-19-vaccine-contract. The final provisions of the agreement may have differed from this draft. However, given similarities between this draft and the other reviewed agreements, we believe the modifications, if any, were likely not substantial. The contract was first leaked on Twitter, and then shared widely in the press.
- 6. Brazil-Pfizer Contract ("Brazil Contract"), (March 15 2021)

 https://aurores.org/wpcontent/uploads/2021/08/Brazil-Pfizer.pdf.

 The contract was leaked online and later covered by The Guardian in August. See e.g., https://tinyurl.com/yupsz2j4.
- Colombia-Pfizer Contract ("Colombia Contract"), (Feb. 2 2021), https://www.nodal.am/wpcontent/uploads/2021/08/DOCUMENTO.p
 df. The contract was leaked in the Colombian Media in August.

- https://tinyurl.com/4vswvrz4 It is currently referenced in the UNICEF Vaccine Market Dashboard.
- 8. Chile-Pfizer Contract ("Chile Contract") (Dec. 1 2021), https://www.chiletransparente.cl/wpcontent/uploads/2021/07/Acuerd-o-de-fabricacion-y-suministro-PFIZER.pdf. A Chilean transparency initiative published a redacted version of the contract.
- Dominican Republic-Pfizer Contract ("D.R. Contract") (Oct. 29 2020), https://www.keionline.org/35485. Knowledge Ecology International obtained the contract through a freedom of information law request.
- 10. The text was subject to the approval of the Dominican Republican National Congress, which reportedly approved the text with no objections. Pfizer and AstraZeneca, The Game of Contracts with Small Print, Dominican Today, https://tinyurl.com/yhasn7um
- European Commission-Pfizer Contract ("E.C. Contract") (Nov. 20 2020), https://tinyurl.com/3bph89wy. The Italian public broadcaster RAI published the EC Contract in April.
- 12. 15.5 EUR. ??
- Peru-Pfizer Contract ("Peru Contract") (Sept. 17 2020), https://tinyurl.com/y2ap74xz. The Bureau of Investigative Journalism published the contract.
- 14. United States-Pfizer Contract ("U.S. Contract") (July 21 2020), https://tinyurl.com/4k5j7d5u. The contract is available on the U.S. Department of Health and Human Services website.
- 15. United Kingdom-Pfizer Contract ("U.K Contract") (Oct. 10 2020), https://tinyurl.com/ym4pk3tw. This likely is the definitive agreement that follows on from initial agreement announced in July. The contract is available on the U.K government website.
- 16. Madlen Davies, Rosa Furneaux. Pfizer backs down over "unreasonable terms" in South Africa vaccine deal (April 19 2021). https://tinyurl.com/tnys9u2c. ("He described how Pfizer's late demand caused delays in the discussions, which in turn put back the anticipated vaccine delivery dates."). See also the impasse in Philippines. Philippines receives side letter from Pfizer; WHO sees resolution of 'impasse' soon (Feb 23. 2021), https://tinyurl.com/3fs8z3cb ("The delivery of 117,000 Pfizer-BioNTech doses, initially expected in mid-February, was delayed by concerns on indemnification.").
- 17. White House, FACT SHEET: President Biden Announces Historic Vaccine Donation: Half a Billion Pfizer Vaccines to the World's Lowest-Income Nations (June 10 2021), https://tinyurl.com/he8bm9tk
- 18. Peter Drahos and John Braithwaite, Information Feudalism: Who Owns the Knowledge Economy? (2007) (tracing the role of Pfizer in advocating for a system of international patent protection).
- Zain Rizvi, Jishian Ravinthiran, Amy Kapczynski, Sharing The knowledge: How President Joe Biden can use The Defense Production Act to end the pandemic worldwide, Health Affairs Blog (August 6, 2021), https://www.healthaffairs.org/do/10.1377/hblog20210804.101816/fu II/
- 20. Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS).
- 21. Madlen Davies , Rosa Furneaux , Iván Ruiz , Jill Langlois, 'Held to Ransom': Pfizer Demands Governments Gamble with State Assets to Secure Vaccine Deal, Bureau of Investigative Journalism (Feb 23 2021), https://tinyurl.com/t2z39a63.
- 22. Id.
- 23. One clause that appears to have changed is the number of doses supplied by Pfizer. It is also not clear whether Brazil developed a foreign bank guarantee fund.
- 24. Brazil Contract, footnote 6, Article 9.4 (Waiver of Sovereign Immunity), pg. 45, Article 2.6 (Delivery Delays), pg. 34, Article 9.4 (Waiver of Sovereign Immunity) pg. 45, Article 3.1 (Indemnification by Purchaser), pg. 43, respectively.
- 25. The other Latin American contracts reviewed contain a more limited nondisclosure obligation. For example, under the Colombia contract, neither Pfizer nor Colombia can "use the name, trade name, service marks, trademarks, trade dress or logos of the other Party in

- publicity releases, advertising or any other publication, without the other Party's prior written consent in each instance." This does not appear to prohibit the government from talking about the contract, as long as it is not a "publicity release, advertising, or any other publication."
- 26. Brazil Contract, Article 12.3 (Publicity), pg. 32 ("Purchaser shall not make, or permit any person to make, any public announcement concerning the existence, subject matter or terms of this Agreement, the wider transactions contemplated by it, or the relationship between the Parties (except as required by Law, and subject to the protections set forth in Section 10.1), without the prior written consent of Pfizer (such consent not to be unreasonably withheld or delayed)".
- 27. E.C. Contract, footnote 11, Article II.10 (Announcements and Publicity), pg. 36.
- 28. U.S. Contract, footnote 14, Article 11.11 (Announcements), pg. 25.
- 29. E.C. Contract, footnote 11, Article II.10 (Announcements and Publicity), pg. 36.
- 30. For example, Colombia is also required to distribute the vaccine only in its territory. Colombia Contract, footnote 7, Article 4.6 (Diversion Issues), pg. 23 ("All Product delivered to Purchaser shall be: (a) stored securely by Purchaser; and (b) distributed by Purchaser only in Colombia in a secure manner appropriate to the transportation route and destination, in each case (a) and (b) to guard against and deter theft, diversion, tampering, substitution (with, for example, counterfeits) resale or export out of Colombia, and to protect and preserve the integrity and efficacy of the Product.").
- 31. Brazil Contract, footnote 6, Article 2.1 (f) (Agreement to Supply), pg. 31 ("Purchaser, including any related Person or any agents of Purchaser, covenants to exclusively obtain all of its supply of any Vaccine of Pfizer, BioNTech or their respective Affiliates intended for the prevention of the human disease covid-19 (including the Product) either (i) directly from Pfizer or from Pfizer through the COVAX Facility, or (ii) from a Third Party, whether by donation, resale or otherwise, only if Purchaser has obtained Pfizer's prior written consent. Any breach of this Section 2.1(f) shall be deemed an uncurable material breach of this Agreement, and Pfizer may immediately terminate this Agreement pursuant to Section 6.2. For clarity, nothing in this Section 2.1(f) shall prevent Purchaser from purchasing competing vaccine products of any Third Party.").
- 32. Brazil Contract, footnote 6, Article 4.6 (Diversion Issues), pg. 38 ("Purchaser shall not directly or indirectly resell, donate, distribute, export or otherwise transport the Product outside the Territory without Pfizer's prior written consent.").
- 33. Brazil Contract, footnote 6, Article 2.1 (f) (Agreement to Supply), pg. 31.
- 34. Brazil Contract, footnote 6, Article 6.2 (Termination for Cause), pg. 27 ("In the event that this Agreement is terminated by Pfizer under this Section 6.2, Purchaser shall pay within thirty (30) days of the date of notice of termination of this Agreement the full Price for all Contracted Doses less amounts already paid to Pfizer as of such date.")
- Ed Silverman, Pharma leaders shoot down WHO voluntary pool for patent rights on Covid-19 products, STAT (May 28 2020), https://www.statnews.com/pharmalot/2020/05/28/who-voluntarypool-patents-pfizer/
- 36. U.S. Backs Waiver of Intellectual Property Protection for Covid-19 Vaccines, Wall Street Journal (May 6 2021), https://www.wsj.com/articles/u-s-backs-waiver-of-intellectual-property-protection-for-covid-19- vaccines-11620243518
- WTO delays decision on waiver on covid-19 drug, vaccine rights (Dec. 10 2020), https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-wto-idUSKBN28K2WL
- 38. This extends to all civil claims, including adverse effects. That has been detailed elsewhere: Madlen Davies, Rosa Furneaux, Iván Ruiz, Jill Langlois, 'Held to Ransom': Pfizer Demands Governments Gamble with State Assets to Secure Vaccine Deal, Bureau of Investigative Journalism (Feb 23 2021), https://tinyurl.com/t2z39a63.

- 39. Colombia Contract, footnote 7, Article 8.2 (Assumption of Defense), pg. 31.
- 40. Pfizer signed the letter opposing the TRIPS waiver sent to President Biden in March, for example. PhRMA Letter Opposing TRIPS Waiver to President Biden (March 5 2021), https://patentdocs.typepad.com/files/2021-03-05-phrma-letter.pdf
- 41. U.K. Contract, footnote 15, Article 23 (Dispute Resolution) pg. 36. ("The arbitration award shall be final and binding on the Parties, and the parties undertake to carry out any award without delay. Judgment upon the award may be entered by any court having jurisdiction of the award or having jurisdiction over the relevant party or its assets.")
- 42. Id.
- 43. Article on Governing Law. Albania Draft Contract pg. 34, Brazil Contract pg. 45, Chile Contract pg. 29, Colombia Contract pg. 43, DR Contract pg. 17, Peru Contract pg. 9.
- 44. Our analysis is limited by a lack of transparency.
- Arbitration Involving States and State Entities under the ICC Rules of Arbitration – Report of the ICC Commission on Arbitration and ADR (2012), https://iccwbo.org/publication/arbitration-involving-statesstate-entities-icc-rules-arbitration-report-icc-commission-arbitration-adr/, pg. 4.
- 46. Arbitration Involving States and State Entities under the ICC Rules of Arbitration Report of the ICC Commission on Arbitration and ADR (2012), https://iccwbo.org/publication/arbitration-involving-statesstate-entities-icc-rules-arbitration-report-icc-commission-arbitration-adr/ pg. 4.
- 47. 194 state-owned entities were also involved. ICC Dispute Resolution 2020 Statistics, https://iccwbo.org/publication/icc-dispute-resolution-statistics-2020/ pg. 11. See also, an analogous mechanism known as investor-state dispute resolution, which is based on international law as opposed to contract: Global Trade Watch, Table of Foreign Investor-State Cases and Claims Under NAFTA and Other
- U.S. "Trade Deals" (Jan. 15 2021), https://www.citizen.org/article/table-of-foreign-investor-state-cases-andclaims-under-nafta-and-other-u-strade-deals/
- 48. ICC Dispute Resolution 2020 Statistics, https://iccwbo.org/publication/icc-dispute-resolution-statistics2020/pg.17.
- 49. United Nations Convention on the Recognition and Enforcement of Foreign Arbitral Awards (New York, 10 June 1958) ("Each Contracting State shall recognize arbitral awards as binding and enforce them in accordance with the rules of procedure of the territory where the award is relied upon, under the conditions laid down in the following articles.")
- 50. Article on Waiver of Sovereign Immunity. The language differs in some of the contracts. Brazil Contract, pg. 45, Chile Contract pg. 24, Colombia Contract pg. 36, DR Contract pg. 17, Peru Contract pg. 9.
- 51. Id.
- 52. Id.
- 53. In the U.S., the governing statute is the Foreign Sovereign Immunities Act (FSIA). 28 U.S.C § 1602. Sovereign property used for commercial activity can be used to execute a judgment based on an arbitral award if the state has waived immunity. Property belonging to an instrumentality of a foreign state engaged in commercial activity can also be used. 28 U.S.C § 1610. However, certain kinds of foreign sovereign property are absolutely immune from award attachment and execution. This includes property belonging to the foreign central bank or monetary authority and property used for military purposes. 28 U.S.C §1611.
- 54. Under FSIA, this is known as "attachment prior to the entry of judgment" and can be done if the state waives this kind of immunity and "the purpose of the attachment is to secure satisfaction of a judgment that has been or may ultimately be entered against the foreign state." 28 U.S.C § 1610
- 55. Other jurisdictions may handle these questions differently, potentially exposing other types of sovereign assets. These assets may also be vulnerable in settlement negotiations.

- Albania Draft Contract, pg. 14. Brazil Contract, pg. 22. Colombia Contract, pg. 15.
- 57. Pfizer Backs Down Over Unreasonable Terms in South Africa Vaccine Deal (April 19 2021), https://www.thebureauinvestigates.com/stories/2021-04-19/pfizer-backs-down-over-asset-seizing-clause-insouth-africa-vaccine-deal .
- 58. Id.
- 59. Id.
- 60. Colombia Contract, footnote 7, Article 8.5 (Privileges and Immunities), pg. 32. This includes but is not limited to funding state contractual contingency funds.
- 61. Id.

Nota de Salud y Fármacos. Una nota publicada en el Washington Post [1] añade que Sharon Castillo, portavoz de Pfizer, dijo que las cláusulas de confidencialidad son "estándar en los contratos comerciales" y "su objetivo es ayudar a generar confianza entre las partes, así como proteger la información comercial confidencial que se intercambia durante las negociaciones y se incluye en los contratos finales".

Tanto Pfizer como Moderna enfrentan la presión de los críticos, quiénes los acusan de construir un "duopolio". Aunque Pfizer no aceptó fondos del gobierno a través del programa de desarrollo de vacunas llamado *Operation Warp Speed*, recibió enormes pedidos por adelantado de EE UU; y se opuso a una exención de la propiedad intelectual que podría haberlo obligado a compartir su tecnología.

Los expertos que revisaron los términos de los contratos con los gobiernos extranjeros sugirieron que algunas demandas eran extremas. "Es casi como si la compañía pidiera a EE UU que pusiera el Gran Cañón de Colorado como garantía", dijo Lawrence Gostin, profesor de derecho en salud pública en la Universidad de Georgetown. La empresa rechazó esa lógica. "Pfizer no ha interferido y no tiene ninguna intención de interferir con los activos diplomáticos, militares o culturalmente significativos de ningún país", dijo Castillo. "Sugerir cualquier cosa en sentido contrario es irresponsable y engañoso".

Algunas demandas contractuales parecen haber ralentizado la distribución de vacunas en los países. Al menos dos países se alejaron de las negociaciones y criticaron públicamente las demandas de la empresa. Sin embargo, posteriormente ambos (Brasil y Argentina) llegaron a acuerdos con Pfizer.

Varias de las cláusulas de estos contratos no son infrecuentes, incluyendo la dependencia de los tribunales de arbitraje y las que están diseñadas para proteger legalmente a las empresas. Julia Barnes-Weise, directora de Global Healthcare Innovation Alliance Accelerator dijo que una de las preocupaciones de las empresas farmacéuticas es que se las considere responsables de los eventos adversos que puede causar una vacuna que todavía no ha sido aprobada.

Pfizer ha formalizado 73 acuerdos para su vacuna contra el coronavirus. Según Transparencia Internacional, los gobiernos solo han publicado cinco contratos con muchas tachaduras. "Ocultar los contratos o publicar documentos llenos de texto redactado (tachado) significa que no sabemos cómo o cuándo llegarán las vacunas, qué sucede si las cosas van mal y el nivel de riesgo financiero que están absorbiendo los compradores", dijo

Tom Wright, gerente de investigación del Programa de Salud de Transparencia Internacional.

Pfizer no ha experimentado el mismo nivel de escrutinio público que Moderna, que ha sido acusada de aumentar los precios y retrasar las entregas. La firma de análisis Airfinity predijo esta semana que Pfizer venderá US\$54.500 millones de vacunas contra el coronavirus el próximo año, casi el doble del valor de las ventas de Moderna.

Castillo dijo que Pfizer se ha comprometido a utilizar precios escalonados, donde las naciones más ricas pagan por cada dosis el costo de una comida para llevar a casa, y a los países de ingresos medianos bajos les ofrecen precios sin fines de lucro. Hasta ahora, se han distribuido unos 99 millones de dosis a los países de ingresos bajos y medianos bajos, y la compañía espera "que haya un aumento sustancial de los envíos a estos países durante lo que resta del año".

Los términos del contrato relacionados con la inmunidad soberana pueden reflejar el intento de la empresa de cubrir algunos riesgos que tiene dificultades para controlar, incluyendo el uso de vacunas nuevas no aprobadas en los países donde la empresa tiene poca supervisión sobre su almacenamiento y distribución. Pfizer podría estar preocupada por las demandas oportunistas, dijo Barnes-Weise.

Algunos países, incluyendo EE UU, tienen leyes que otorgan inmunidad a los fabricantes de vacunas, pero la mayoría no lo hace. Es algo que se empezó a hacer a finales de 1980s.

Transparencia Internacional dijo que al menos cuatro contratos o borradores que había analizado iban "mucho más allá" que las otras empresas que han desarrollado vacunas, con "más riesgo para los gobiernos nacionales y menos para la empresa, aun cuando la empresa o el proveedor cometieran errores, o sus socios de la cadena de suministro, y no solo si hay un efecto adverso poco común a las vacunas".

Suerie Moon, codirectora del centro de salud global en el Graduate Institute of International and Development Studies en Ginebra, dijo que las restricciones a las donaciones eran "espantosas" y "contrarias al objetivo de obtener vacunas lo más rápidamente posible para quienes las necesitan".

Covax, una iniciativa de intercambio de vacunas respaldada por la Organización Mundial de la Salud ha comprado solo 40 millones de dosis directamente a Pfizer, y se ha dicho que hubo disputas en negociaciones posteriores. Más tarde, Covax llegó a un acuerdo con los EE UU para que Washington comprara y redistribuyera 500 millones de dosis de Pfizer a países de bajos ingresos a través de Covax.

The Guardian por su parte añadió [2] que los activistas dijeron que el comportamiento de Pfizer sugería que estaba más interesado en proteger las ganancias que en proteger al público. Alena Ivanova, oficial de campañas de Global Justice Now, dijo: "No podemos seguir confiando en las empresas privadas para que proporcionen medicamentos que salvan vidas, solo para ver cómo exigen un rescate a los países".

A Pfizer se le ha atribuido el mérito de salvar innumerables vidas con su vacuna, pero también se ha enfrentado a críticas por la disparidad de su distribución, pues dio prioridad a las ventas de mayor precio en los países más ricos.

Arthur Rollo, exsecretario nacional de consumidores del Ministerio de Justicia de Brasil, dijo que " mantener la confidencialidad de un contrato administrativo era muy cuestionable". Añadió: "La administración pública tiene el deber de ser transparente, más aún en momentos en los que se sospecha malversación en la compra de vacunas. En la medida en que Janssen [la subsidiaria de Johnson & Johnson] y Pfizer dicen que sus contratos están estandarizados, no parece razonable exigir esta cláusula de secreto porque no se puede comparar si el contrato es igual al de otros países".

El abogado y escritor francés Juan Branco, quien publicó el contrato de Brasil en Twitter, dijo que dado que el costo de producción de una vacuna de Pfizer se estima que no cuesta más que US\$2 (£1,50), la legitimidad de las ganancias debería cuestionarse. "Este debate no puede ocurrir si el público y los ciudadanos se mantienen al margen", agregó.

Las ventas de las covid generaron ingresos para Pfizer de US\$3.500 millones (£2.500 millones) en los primeros tres meses de este año, casi una cuarta parte de sus ingresos. Pfizer / BioNTech tiene planes de producir 3.000 millones de dosis para fines de este año y 4.000 millones en 2022. Según Reuters, los analistas han pronosticado ingresos de más de US\$6.600 millones (£4.800 millones) para Pfizer / BioNTech en 2023.

Fuente Original:

- Taylor. A In secret vaccine contracts with governments, Pfizer took hard line in push for profit, report says Decidir si ponemos esto o directamente de public citizen. Washington Post, 19 de octubre de 2021 https://www.washingtonpost.com/world/2021/10/19/secretvaccine-contracts-with-governments-pfizer-took-hard-line-pushprofit-report-says/
- 2. Busby M, Milhorance F. Pfizer accused of holding Brazil 'to ransom' over vaccine contract demands. The Guardian, 10 de septeimbre de 2021 https://www.theguardian.com/global-development/2021/sep/10/pfizer-accused-of-holding-brazil-to-ransom-over-vaccine-contract-demands

Un plan comprehensive para afrontar los altos precios de los medicamentos. Un informe que responde a la orden ejecutiva sobre la competitividad en la economía estadounidense (Comprehensive Plan for Addressing High Drug Prices.

A Report in Response to the Executive Order on Competition in the American Economy)

Xavier Becerra, U.S. Department of Health and Human Services

Office of the Assistant Secretary for Planning and Evaluation, 9 de septeimbre de 2021

https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/2021-09/Competition%20E0%2045-Day%20Drug%20Pricing%20Report%209-8-2021.pdf

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: asequibilidad, competencia de precios, biosimilares, genéricos, negociación de precios, Medicare, pago por demora, Becerra, transparencia de precios, Orden Ejecutiva 14036, Casa Blanca, Casa Blanca, ACA, CHIP, Medicaid, DARPA

Resumen ejecutivo

La Orden Ejecutiva 14036 del Presidente Biden, "La promoción de la competencia en la economía estadounidense" (la Orden Ejecutiva sobre la Competencia), señala a la falta de competencia como principal impulsor de los problemas en todos los sectores de la economía. Este informe presenta los principios para hacer una reforma equitativa de los precios de los medicamentos a través de la competencia, la innovación y la transparencia; describe abordajes legislativos prometedores; y resume las acciones que ya están en marcha o que está considerando el Departamento de Salud y Servicios Humanos. Durante la preparación del Informe, el secretario Xavier Becerra, otros funcionarios del HHS y el personal del HHS escucharon a los grupos que defienden a los consumidores, a personal de la Comisión Asesora de Pagos de Medicare (Medicare Payment Advisory Commission MedPAC), a expertos e investigadores independientes, y a partes interesadas de todo el sistema de atención médica.

Los estadounidenses gastan más de US\$1.500 por persona en medicamentos de venta con receta y pagan precios muy superiores a los de cualquier país comparable. Los precios de los medicamentos de marca aumentan más rápidamente que la inflación. El costo de los medicamentos impide que muchos estadounidenses puedan consumirlos tal y como se les han recetado, con el consiguiente perjuicio para su atención médica y

su salud. La falta de competencia es un factor clave en el elevado costo de los medicamentos.

El informe identifica tres principios rectores para la reforma de los precios de los medicamentos:

- 1. Lograr que los precios de los medicamentos sean más asequibles y equitativos para todos los consumidores y en todo el sistema de salud- Apoyar la negociación de los precios de los medicamentos con los fabricantes y frenar las alzas excesivas de precios para garantizar el acceso a los medicamentos que pueden mejorar la salud de todos los estadounidenses.
- 2. Mejorar y promover la competencia en todo el sector de medicamentos de venta con receta - Apoyar cambios en el mercado que fortalezcan las cadenas de suministro, promuevan los biosimilares y los genéricos y aumenten la transparencia.
- 3. Fomentar la innovación científica para incrementar la calidad de la atención en salud y mejorar la salud Apoyar la investigación pública y privada y garantizar que los incentivos de mercado favorezcan el descubrimiento de nuevos tratamientos que sean valiosos y accesibles, y no la manipulación del mercado.

Apoyar decisiones legislativas audaces. El informe destaca posibles proyectos legislativos que el Congreso podría discutir para promover los principios descritos anteriormente, entre ellos:

- Negociar los precios de los medicamentos cubiertos por las Partes B y D de Medicare, de manera que esos precios negociados estén disponibles también para los planes comerciales (incluyendo Marketplace de la reforma de Obama) y para los empleadores que quieran participar.
- Reformar la Parte D de Medicare, incluyendo poner un tope a los gastos catastróficos para que los beneficiarios no tengan que hacer pagos de bolsillo que estén fuera de su alcance.
- Legislación para frenar el aumento de los precios de los medicamentos existentes.
- Legislación para acelerar la comercialización de biosimilares y genéricos, incluyendo una reducción del periodo de exclusividad, y políticas para la Parte B de Medicare que incrementen la prescripción de biosimilares por parte de los médicos.
- Prohibir los acuerdos de "pago por demora" y otras prácticas anticompetitivas de los fabricantes de medicamentos.
- Invertir en investigación básica y traslacional para fomentar la innovación, incluyendo la propuesta del presidente de crear una Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada para la Salud (ARPA-H).

Tácticas administrativas para lograrlo. También hay muchas herramientas administrativas que el HHS puede utilizar para promover la competencia y reducir los precios de los medicamentos con el propósito de avanzar en la implementación de los principios de la administración, incluyendo:

- Probar modelos de pago basado en valor con los beneficiarios de la Parte B de Medicare. Cuando se hacen este tipo de pagos, la cantidad a pagar está directamente vinculada al valor clínico que los medicamentos proporcionan a los pacientes.
- Probar modelos que proporcionen apoyo adicional para que los beneficiarios de bajos ingresos de Medicare Part D que utilicen biosimilares y genéricos puedan afrontar los copagos.
- Probar modelos que cubran el costo total de la atención de los afiliados a Medicare para determinar si generan cambios en la utilización de medicamentos, reducciones en el gasto total y mejores resultados para los pacientes.
- Recolectar datos de las aseguradoras y de los gestores de beneficios farmacéuticos (PBM) para mejorar la transparencia en los precios, los reembolsos y los gastos de bolsillo en medicamentos de venta con receta.
- Seguir aplicando el Plan de acción de la FDA sobre los biosimilares y el plan de acción de la FDA sobre la competencia en materia de medicamentos, y aclarar el marco de aprobación de los medicamentos genéricos para que el proceso sea más transparente y eficaz.

 Trabajar con los estados y las tribus indígenas (Nota de Salud y Fármacos, en EE UU, los grupos indígenas se conocen como tribus) en el desarrollo de programas de importación de medicamentos que reduzcan los costos para los consumidores sin aumentar los riesgos en materia de seguridad

El objetivo general de la Administración Biden-Harris es fomentar la innovación, aumentar la competencia y mejorar las condiciones de mercado, todo ello para reducir el gasto en medicamentos de los consumidores y de todo el sistema de salud. Y lo que es más importante, estas acciones protegerán a los pacientes y mejorarán su acceso a medicamentos asequibles, contribuyendo a mantener a los estadounidenses más sanos y con mayor seguridad económica.

Resumen

La Orden Ejecutiva 14036 del Presidente Biden, "Promoviendo la competencia en la economía estadounidense" (la Orden Ejecutiva sobre la Competencia), señala a la falta de competencia como un impulsor clave de los problemas en todos los sectores de la economía [1]. Al igual que en los otros ámbitos de política que se abordan en la Orden Ejecutiva sobre la competencia, las soluciones a los elevados precios de los medicamentos de venta con receta pasan necesariamente por reestablecer o generar competencia. El presente informe (el informe) responde a la disposición contenida en la sección 5(p)(iv) de la Orden Ejecutiva sobre la competencia, según la cual el secretario de Salud y Servicios Humanos:

... presentará un informe al Asistente del Presidente para la Política Interior y Director del Consejo de Política Interior y al Presidente del Consejo de Competencia de la Casa Blanca, que incluya un plan para seguir esforzándose en luchar contra los precios excesivos de los medicamentos de venta con receta y mejorar las cadenas nacionales de suministro farmacéutico, para con ello reducir los precios que paga el Gobierno federal por dichos medicamentos, y abordar el problema recurrente de la especulación de precios [2].

Este informe presenta los principios para una reforma equitativa de los precios de los medicamentos a través de la competencia, la innovación y la transparencia; describe estrategias legislativas prometedoras y resume las acciones que ya están en curso o que se están considerando en el Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS).

Durante la preparación de este Informe, el Secretario Becerra, otros funcionarios y personal del HHS escucharon a los grupos que defienden los intereses de los consumidores, a los miembros de la Comisión Asesora de Pagos de Medicare (MedPAC), a expertos e investigadores independientes y a otras partes interesadas de todo el sistema de atención médica. Agradecemos a los participantes por su tiempo y por compartir con nosotros su compromiso con reducir los precios de los medicamentos para todos los estadounidenses. Hemos incorporado en este informe muchas de las ideas que nos aportaron.

Introducción

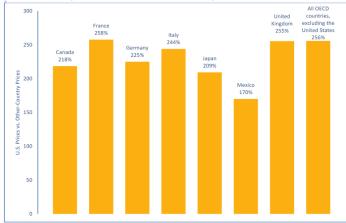
Los estadounidenses pagamos demasiado por los medicamentos

de venta con receta. Pagamos los precios más altos del mundo, lo que conlleva mayores gastos. Este aumento del gasto provoca que los proveedores privados y gubernamentales tengan que aumentar las primas o a reducir las prestaciones. Las barreras financieras para acceder a los medicamentos de venta con receta y a otros servicios de salud conllevan peores resultados en salud.

En EE UU, los precios de los medicamentos son demasiado elevados porque hay múltiples factores que frenan la competencia. El sector de los medicamentos de venta con receta se caracteriza por múltiples fallas del mercado, como la ausencia de nuevos oferentes, la presencia de incentivos para la inflar los precios de lista con el fin de aumentar los reembolsos y las tarifas, las alzas de los precios de los genéricos que cuentan con un solo proveedor, el gasto en investigación y desarrollo de medicamentos "yo también" (me-toos) en lugar de tratamientos y curas innovadoras, y otros comportamientos monopolísticos u oligopolísticos. El sistema tampoco consigue reducir los precios debido a los abusos legales, como el pago por demora, las marañas de patentes, los saltos entre productos (Nota de Salud y Fármacos: producto hopping o salto de productos es una estrategia para impedir el uso de genéricos, en este caso las empresas sacan versiones ligeramente modificadas de los medicamentos que están a punto de perder la patente, estas versiones nuevas no añaden mucho pero logran captar una buena parte del mercado) y la explotación de las disposiciones de la Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS) [3].

Los pacientes de otros países comparables pagan por lo general mucho menos por los medicamentos de venta con receta que los estadounidenses. Los medicamentos de venta con receta cuestan en EE UU más del doble (son 2,56 veces más altos) que los de otros países miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) (ver la Figura 1). Incluso teniendo en cuenta las rebajas y otros descuentos, EE UU paga al menos 1,9 veces más [4]. La diferencia de precios entre EE UU y otros países es aún mayor para algunos medicamentos críticos. Los precios de la insulina, por ejemplo, son unas cuatro veces más altos en EE UU que los de otros países comparables, incluso después de los descuentos [5].

Figura 1. Precios de los medicamentos de venta con receta en EE UU como porcentaje de los precios en otros países seleccionados, todos los medicamentos, 2018



Source: Andrew W. Mulcahy, Christopher Whaley, Mahlet G. Tebeka, Daniel Schwam, Nathaniel Edenfield, and Alejandro U. Becerra-Ornelas, "International Prescription Drug Price Comparisons: Current Empirical Estimates and Comparisons with Previous Studies," RAND Research Report RR-2956-ASPEC, 2021

(https://www.rand.org/content/dam/rand/oubs/research reports/RR2900/RR2956/RAND RR2956.pdf), p. xi.

Los elevados precios de los medicamentos representan un reto para su asequibilidad y dificultan el acceso de muchos estadounidenses. El 24% de los adultos que toman medicamentos de venta con receta dicen que tienen dificultades para pagarlos [6], y casi el 10% de los adultos informan de que no se adhieren al tratamiento para ahorrar dinero [7]. Algunos han muerto como consecuencia de ello [8]. Además, para muchas enfermedades, hay disparidades generalizadas de acceso según grupo étnico y estatus socioeconómico [9]. Como declaró el presidente Biden, los altos precios de los medicamentos "han presionado a demasiadas familias y las han despojado de su dignidad", obligándolas a elegir entre mantener su salud, pagar el alquiler o la hipoteca, o poner comida en la mesa [10].

Los más perjudicados por los elevados precios de lista de los medicamentos son los que carecen de seguro y los infra asegurados. El aumento del gasto en medicamentos dificulta el poder pagar un seguro, y presiona a los gestores de los seguros a ofrecer prestaciones menos generosas. El gasto en medicamentos de venta con receta que se efectúa en las farmacias (es decir, al por menor) alcanzó los US\$369.700 millones en 2019 (un promedio de US\$1.128 por persona), y los pacientes pagaron US\$53.700 millones de ese total como gastos de bolsillo (un promedio de US\$164 por persona, incluyendo tanto a las personas con cobertura en salud como a los no asegurados) [11]. En 2019, este gasto representó el 10% del gasto nacional en salud, y el 13% del gasto de bolsillo [12]. Algunos estadounidenses gastan mucho más que el promedio en medicamentos de venta con receta, incluso cuando tienen cobertura de salud. Por ejemplo, en 2019 el 5% de los estadounidenses de 65 años o mayores que están cubiertos por la Parte D de Medicare y que tuvieron mayor gasto en medicamentos pagaron de su bolsillo un promedio de US\$1.490 por los medicamentos de venta con receta [13]. El gasto total en medicamentos de venta con receta en las farmacias, neto de reembolsos y otros descuentos, aumentó un 5,7% entre 2018 a 2019 (los datos más recientes disponibles), y el gasto de bolsillo aumentó un 3,5% [14]. Los precios al por menor de los medicamentos de marca más utilizados han aumentado más rápidamente que la inflación [15].

En 2015, los medicamentos administrados en hospitales o consultorios médicos, que no están incluidos en los anteriores totales de venta al por menor, representaron el 28% del gasto total en medicamentos [16]. Esto sugiere que en este momento el gasto en los medicamentos que no se venden en farmacias debe ser de unos US\$144.000 millones (un promedio de US\$439 por persona, incluyendo tanto a las personas con cobertura médica como a las no aseguradas), y el gasto total en medicamentos de venta con receta de US\$1.567 por persona y por año. Es posible que estas cifras estén subestimadas, ya que el gasto en medicamentos no destinados a la venta en farmacias ha aumentado de forma más marcada que el gasto en las farmacias, y los datos sobre dichos gastos no están muy bien informados [17].

En EE UU, los precios de los medicamentos no sólo son demasiado elevados, sino que, en el caso de los medicamentos de marca, suelen aumentar mucho más rápidamente que la inflación. El sistema actual permite que, con el trascurso del tiempo, los fabricantes de medicamentos de venta con receta vayan subiendo los precios de sus productos, sin que los precios tengan que

guardar relación con el valor clínico del medicamento y a menudo superando con creces la inflación. En muchos de los casos relacionados con fármacos más antiguos, aunque sus patentes hayan caducado hay pocos incentivos para sacar productos que compitan con los existentes, por lo que sus fabricantes enfrentan escasa o nula competencia de biosimilares, genéricos o alternativas de marca. En estos casos, la ausencia de competencia permite que esos pocos fabricantes impongan precios mucho más elevados y sigan subiendo los precios a discreción [18].

Los mercados monopolísticos también han contribuido a los exorbitantes aumentos de precios, que para algunos medicamentos de venta con receta han estado muy por encima de la tasa de inflación. La pirimetamina, por ejemplo, se comercializó para tratar la toxoplasmosis bajo la marca Daraprim en 1953. Aunque la FDA había aprobado muchas versiones genéricas del medicamento, en el 2015 todos los fabricantes estadounidenses habían abandonado el mercado de la pirimetamina menos uno. Esto otorgó el monopolio a Turing Pharmaceuticals, que en ese momento dirigía Martin Shkreli, y en 2015 el precio pasó de US\$13,50 por pastilla a US\$750 por pastilla [19]. También se registran aumentos significativos de precios en la Parte B de Medicare; por ejemplo, el gasto promedio en cada factura de Humalog administrado a través de una bomba de insulina aumentó de US\$274,53 en 2015 a US\$1.130,77 en 2019 [20].

Todos los estadounidenses pagan por el aumento del gasto en medicamentos, a través de las primas de seguros y de los impuestos. Estos últimos pagan los medicamentos cubiertos por los programas públicos como Medicare, Medicaid, el Programa de Seguro Médico para Niños (CHIP), la Administración de Salud para Veteranos (VA) y el Servicio de Salud Indígena (IHS). En el programa Medicare, el gasto en medicamentos está creciendo más rápidamente que el de los otros servicios que ofrece el programa: el 5,9% anual en los medicamentos de la Parte B de Medicare (pago por servicio) y de la Parte D, en comparación con un incremento de 5,3% en el costo total del programa [21]. Desde 2006, el gasto en medicamentos por beneficiario de la Parte B de Medicare, que cubre los medicamentos administrados en los consultorios médicos y en los servicios ambulatorios de los hospitales, ha ido aumentado alrededor de un 8% al año, y casi un 10% entre 2017 y 2018, en comparación con aproximadamente un aumento anual del 6% en el gasto general de la Parte B [22]. El gasto en medicamentos de la Parte B de Medicare ha crecido de forma más abrupta en los últimos años [23]. La Parte D de Medicare no incluye un límite máximo al gasto de bolsillo, por lo que los beneficiarios que necesitan medicamentos caros o muchos medicamentos diferentes para tratar enfermedades crónicas pueden verse especialmente afectados: en 2019, casi 1,5 millones de beneficiarios tuvieron que hacer frente a un gasto de bolsillo superior al umbral catastrófico que actualmente está establecido en US\$6.550; y US\$3,6 millones de beneficiarios tuvieron que asumir, al menos durante un año, un gasto de bolsillo superior al umbral catastrófico en el periodo comprendido entre 2010 y 2019 [24].

Las personas de bajos ingresos, aquellas con discapacidades y las comunidades en las que residen se llevan la peor parte de los elevados precios de los medicamentos, por la falta de competencia en su cadena de suministro. Las personas con ingresos bajos tienen más probabilidades de no estar aseguradas que el resto de los estadounidenses [25]. Las comunidades de color podrían tener más probabilidades de tener que superar barreras geográficas y financieras para acceder a los medicamentos de venta con receta. Es más probable, por ejemplo, que vivan en "desiertos farmacéuticos" y que viajar grandes distancias para obtener los medicamentos necesarios [26]. Es fundamental fomentar la equidad en Medicare, Medicaid, CHIP y en el mercado de seguros privados, incluyendo el Marketplace (parte integral de la reforma de salud de Obama).

En la compleja cadena de suministro de medicamentos de venta con receta participan múltiples actores, y cada uno de ellos reclama su parte del gasto farmacéutico del país [27]. Más concretamente, los fabricantes producen medicamentos de venta con receta, los médicos los recetan y los pacientes los compran en las farmacias; los mayoristas acarrean los medicamentos entre los fabricantes y las farmacias; las empresas de seguros de salud, los administradores de beneficios farmacéuticos (PBM) y otros intermediarios organizan y financian la cobertura. Las conductas anticompetitivas y los oligopolios, en los que unas pocas empresas dominan el mercado, están presentes en todo el sector farmacéutico. Por ejemplo, las tres empresas que controlan la venta de la mayoría de los productos de insulina en todo el mundo han aumentado sus precios en EE UU más del 1.200% desde la década de 1990 [28]. Los fabricantes de medicamentos de marca a veces se aprovechan de las patentes y de su exclusividad en el mercado, que se establecieron para promover la innovación, y adoptan comportamientos que acaban generando "marañas de patentes", "saltos de productos" (product hopping), "pagos por demora" y otras prácticas anticompetitivas para mantener fuera del mercado a los genéricos y biosimilares más baratos. También pagan a los administradores de beneficios de farmacia (PBM) para que incluyan a sus medicamentos, sin garantía de que el ahorro se traslade a los pacientes. Estos gestores utilizan su poder de mercado para cobrar tarifas a las farmacias independientes. Los tres PBM que gestionan el 77% de las facturas de recetas se han unido a las principales compañías de seguros de salud, y una de ellas es propietaria de la mayor cadena de farmacias que surte pedidos por correo [29]. Las empresas que forman parte de la cadena de suministro farmacéutico actualmente tienen poco o ningún incentivo para reducir los costos de los medicamentos y desafiar las acciones anticompetitivas.

Aunque el presente informe se centra en las estrategias federales para reducir los precios de los medicamentos, muchos esfuerzos estatales son coherentes con los principios expuestos en este informe, incluyendo los programas de importación de medicamentos de venta con receta, los topes al copago de la insulina y otros medicamentos vitales, los requisitos de transparencia en los precios de los medicamentos, las leyes para regular lo que los PBMs reembolsan a las farmacias, las estrictas leyes contra la especulación de precios, y las juntas de asequibilidad de los medicamentos de venta con receta [30]. Ni la Ley de Seguridad de los Ingresos de Jubilación de los Empleados (Employee Retirement Income Security Act o ERISA, por sus siglas en inglés) [31] ni la llamada "Cláusula de Comercio inactiva" (dormant Commerce Clause) [32] impiden que los estados tomen medidas para controlar los precios de los

medicamentos. Pero se necesita también un fuerte liderazgo federal para catalizar y coordinar los cambios en las áreas del sistema de atención médica que quedan fuera de las competencias estatales.

Principios rectores del plan de precios de los medicamentos de la Administración Biden-Harris

En el presente informe se analiza la estrategia para reducir los precios de los medicamentos que se basa en los tres principios que se resumen en la Figura 2 y que se explican con mayor detalle a continuación.

Figura 2. Tres principios rectores para la reforma de los precios de los medicamentos

- 1) Lograr que los precios de los medicamentos sean más asequibles y equitativos para todos los consumidores y en todo el sistema de salud.
 - Apoyar la negociación de los precios de los medicamentos con los fabricantes y detener los aumentos desmedidos de precios para garantizar el acceso a los medicamentos y así mejorar la salud de todos los estadounidenses.
- 2) Mejorar y promover la competencia en toda la industria de los medicamentos de venta con receta.
 - Apoyar cambios en el mercado que fortalezcan las cadenas de suministro, promuevan los biosimilares y los genéricos y aumenten la transparencia.
- 3) Fomentar la innovación científica para promover una mejor atención médica y mejorar la salud.
 - Apoyar la investigación pública y privada y garantizar que los incentivos comerciales promuevan el descubrimiento de nuevos tratamientos valiosos y accesibles, e impidan la manipulación del mercado.

1) Lograr que los precios de los medicamentos sean más asequibles y equitativos para todos los consumidores y en todo el sistema de salud.

Los elevados precios de los medicamentos se traducen en mayores gastos de bolsillo para los consumidores, así como en el encarecimiento de las primas de los seguros y mayores gastos para el gobierno y el sector privado. Estos costos representan una carga más pesada para las personas sin seguro, que tienen mayor probabilidad de tener ingresos más bajos, en las personas discapacitadas y con enfermedades crónicas, que a menudo deben hacer frente al aumento de precio de los medicamentos de venta con receta, y a las comunidades de color, que enfrentan barreras económicas y geográficas para acceder a los medicamentos.

La Orden Ejecutiva del Presidente Biden sobre la competencia afirmaba: "También es parte de la política de mi administración apoyar reformas legislativas agresivas que reduzcan los precios de los medicamentos de venta con receta, incluyendo autorizar a Medicare para que negocie los precios de los medicamentos" [33]. La reducción de los precios de los medicamentos a través de la negociación es clave para reducir los gastos de bolsillo de los consumidores, el gasto de los gobiernos y el gasto total en

medicamentos. De lo contrario, las fallas del mercado por la falta de competencia logran que los altos precios de los medicamentos simplemente se trasladen a los trabajadores, a los empleadores y a los contribuyentes, que pagan las primas y financian los programas de seguros públicos. Permitir que la Secretaría del HHS negocie los precios para los beneficiarios de Medicare permitirá tener precios justos, cuando los mercados no lo consigan. Permitir que los proveedores comerciales, incluyendo los planes de los empleadores y los que participan en el Marketplace, accedan a esos precios extenderá los ahorros a más consumidores. Una política de negociación eficaz debe establecer criterios para determinar el fracaso del mercado, definir un precio justo, proporcionar al secretario herramientas y directrices para negociar un precio justo, e incentivar a las empresas farmacéuticas a participar en el proceso de negociación [34].

La falta de competencia adecuada ha permitido que los fabricantes de los medicamentos de marca que están incluidos en la Parte D de Medicare, en los últimos 20 años, hayan subido sus precios en más del doble de la tasa de inflación general [35]. Para controlar esta forma de fijar los precios, la Administración Biden-Harris apoya los esfuerzos bipartidistas del Congreso de imponer un impuesto especial cuando los fabricantes suban los precios de sus productos más rápidamente que la tasa de inflación.

Las medidas para reducir los precios de los medicamentos a través de la negociación, los reembolsos por la inflación y otros métodos que refuercen la competencia serán totalmente coherentes con la Orden Ejecutiva 13985, "Fomento de la equidad racial y apoyo a las comunidades desatendidas a través del Gobierno Federal" [36]. Tal y como se define en dicha Orden Ejecutiva, equidad significa:

el trato justo, equitativo e imparcial, coherente y sistemático, de todas las personas, incluyendo a las que pertenecen a comunidades desatendidas a quienes se les ha negado dicho trato, incluyendo a las personas negras, latinas, indígenas y nativas americanas, asiático-americanas e isleñas del Pacífico y a otras personas de color; a los miembros de minorías religiosas; a las personas lesbianas, gays, bisexuales, transexuales y queer (LGBTQ+); a las personas en situación de discapacidad; a las personas que viven en zonas rurales; y a aquellas que se ven afectadas negativamente por la pobreza persistente o la desigualdad [37].

La misma Orden Ejecutiva define a las comunidades desatendidas como "poblaciones que comparten una característica particular, así como comunidades geográficas a las que se les ha negado sistemáticamente la oportunidad de participar plenamente en aspectos de la vida económica, social y cívica" [38]. Como se señala en la introducción de este Informe, los elevados precios de los medicamentos generan cargas desproporcionadas de asequibilidad a las comunidades desatendidas, por lo que corregir estas desigualdades es una prioridad central.

Las políticas que aplican un tope a los gastos de bolsillo, como propone el presidente Biden para la Parte D de Medicare [39], ya figuran en el mercado de los seguros a través del empleo e individuales, incluyendo en los planes de Marketplace, que se crearon con la Ley de Asistencia Médica Asequible (Affordable

Care Act, ACA u Obamacare). Estos topes son especialmente ventajosos para las personas con enfermedades crónicas costosas. Otras políticas para mantener o aumentar la competencia en el sector farmacéutico ayudarán a las personas de bajos ingresos y a las que viven en zonas rurales a obtener los medicamentos que necesitan cerca de su lugar de residencia.

Conforme al compromiso con la equidad, el HHS apoyará los esfuerzos por mejorar el Programa de reembolso de medicamentos de Medicaid. Esto también es coherente con la Orden Ejecutiva 14009 del Presidente Biden, "Fortaleciendo Medicaid y la Ley de Asistencia Médica Asequible (ACA)", que compromete a la Administración a garantizar el funcionamiento de estos programas vitales [40].

Por último, hay bastante inquietud por las implicaciones que el uso de ciertas metodologías tiene para la equidad, como los años de vida ajustados por calidad (QALYs) para las personas de todas las edades con discapacidad y afecciones crónicas [41]. Las reformas a los precios de los fármacos deben evitar la utilización de metodologías que repercutan negativamente en el acceso de las poblaciones vulnerables a los medicamentos necesitan.

2) Mejorar y promover la competencia en todo el sector de los medicamentos de venta con receta

Para facilitar la competencia, es importante reducir los retos regulatorios para la aprobación de los productos nuevos. Las reformas deben abordar las tácticas de la industria y los desafíos regulatorios que retrasan o desincentivan la competencia al demorar la aprobación de productos genéricos y biosimilares que compitan con los originales de marca. Al mejorar la competencia a través de estos métodos se logrará tener una industria de medicamentos de venta con receta más resistente y transparente que la actual, lo que a su vez debería abaratar los precios.

Para mejorar la competencia en el sector de los medicamentos de venta con receta hay que promover el desarrollo y la disponibilidad de productos biosimilares y biosimilares intercambiables [42], así como de medicamentos genéricos. Garantizar que haya claridad en los procesos de la FDA puede agilizar su aprobación y mejorar la disponibilidad de los biosimilares, incluyendo los biosimilares intercambiables, y los genéricos. Dado que las licencias de biosimilares y la aprobación de genéricos pueden aumentar la competencia directa, deberían reducirse los obstáculos regulatorios a su aprobación. En el caso de los biosimilares, se estableció una vía para otorgar las licencias de biosimilares hace más de una década. Nos hemos comprometido a reexaminar el contexto normativo y a utilizar la experiencia acumulada durante esta década para agilizar el proceso de autorización. Ahora algunos medicamentos genéricos son más complejos que cuando entró en vigor su proceso de aprobación hace casi 40 años, ya sea por sus principios activos, su formulación, su vía de administración o su forma de dosificación. También es importante garantizar que se simplifique el proceso de aprobación de las versiones genéricas de los medicamentos complejos y que se aborden los desafíos específicos que enfrenta la FDA a la hora de evaluar estos productos.

También es importante promover el uso de los biosimilares, biosimilares intercambiables y genéricos una vez hayan sido aprobados. Un mayor uso de estos productos de menor costo no sólo ahorrará dinero, sino que también promoverá el futuro desarrollo de dichos productos. Las reformas deben promover el uso de biosimilares, biosimilares intercambiables y genéricos en los programas de Medicare, Medicaid, CHIP y en el Marketplace.

Las políticas deben evitar que los fabricantes utilicen estrategias para manipular el proceso regulatorio. Estas estrategias reducen la competencia y mantienen el poder de mercado, como se ha observado en el contexto de los medicamentos para tratar trastornos por consumo de opiáceos [43]. Las políticas tienen que reducir la probabilidad de que los fabricantes de marcas manipulen el mercado, para garantizar que los nuevos biosimilares y genéricos tengan acceso al mercado. Como se indica en la Orden Ejecutiva sobre la Competencia, la FDA trabajará con el presidente de la Comisión Federal de Comercio (FTC) para identificar y entrentar cualquier intento de obstaculizar la competencia de los medicamentos genéricos y biosimilares, incluyendo, entre otras cosas, las declaraciones falsas, engañosas o que inducen a error sobre la seguridad o la eficacia de los medicamentos genéricos y biosimilares [44].

Disponer de varios productos de marca que compitan en el mercado es fundamental para fomentar la competencia antes de que se comercialicen los productos genéricos y biosimilares. Cuando los incentivos están bien alineados, múltiples productos de marca pueden competir entre sí para reducir los precios. Sin embargo, los fabricantes pueden encontrar obstáculos a la hora de incentivar la realización de nuevos ensayos clínicos para desarrollar un medicamento que se convierta en segunda opción en el mercado cuando ya existe una terapia disponible. Esto permite que los productos de primera clase permanezcan en el mercado sin ningún competidor. Debemos estudiar la forma de mejorar el proceso para que salgan al mercado más productos, sin dejar de garantizar la aplicación de normas rigurosas de seguridad y eficacia.

El sistema de patentes también afecta el costo de los medicamentos de venta con receta. Con el trascurso del tiempo, el número de patentes sobre cada producto farmacéutico ha ido creciendo, por lo que se han generado marañas de patentes para un determinado producto. Por ejemplo, a más del 70% de los 100 medicamentos más vendidos entre 2005 y 2015, se les amplió la protección de la patente al menos una vez, y a casi el 50% se le amplió la protección de la patente más de una vez [45]. Durante este período, el 78% de los medicamentos que obtuvieron nuevas patentes eran fármacos existentes que ya estaban comercializados [45]. Estas marañas de patentes dificultan la comercialización de biosimilares y genéricos, aun cuando las patentes se declaren inválidas, inaplicables o cuando el competidor no las infrinja. Un caso extremo es el de los fabricantes que "eternizan o perennizan" sus patentes (evergreening), que es el proceso por el cual los medicamentos originales obtienen periodos adicionales de protección por patente por cada cambio que hagan a su producto, aunque sea de poca importancia, lo que les ayuda a estar evitando continuamente la competencia. Cuando las patentes que impugnan los tribunales, o se adoptan comportamientos anticompetitivos, como los acuerdos de "pago por demora" – que es cuando los fabricantes de productos de marca pagan a los competidores de genéricos para que no saquen sus productos al mercado-, se limita aún más la comercialización oportuna de productos competidores. La Administración BidenHarris apoya las medidas para garantizar que los fabricantes de medicamentos no puedan utilizar injustamente el sistema de patentes para desalentar la competencia. La FDA y la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos (USPTO) trabajarán conjuntamente para desarrollar soluciones, tal como lo solicita la Orden Ejecutiva sobre la competencia [46]. Un componente importante de esta colaboración es la carta que envió la FDA al Subsecretario de Comercio para la Propiedad Intelectual y al director de la USPTO en relación con la manera en que el sistema de patentes puede seguir incentivando la innovación y acelerar la disponibilidad de biosimilares y genéricos. Una mayor relación entre la FDA y la USPTO logrará que conozcan mejor como se complementa el trabajo de las dos agencias y aportará eficiencia a sus respectivos flujos de trabajo.

La competencia en la cadena de suministro es fundamental para reducir los costos de los productos y garantizar que los medicamentos estén disponibles cuando los pacientes los necesiten. Una cadena de suministro de medicamentos con capacidad de adaptación es diversa (depende de fabricantes que se diferencian en tamaño, concentración geográfica y tipos de productos que ofrecen), redundante (hay varios fabricantes para cada producto) y produce medicamentos de alta calidad. Por lo tanto, promover la adaptabilidad (resilience) favorece también la competencia. Sin embargo, en las últimas décadas, la fabricación de productos farmacéuticos se ha convertido en un negocio cada vez más global, provocando una disminución de la adaptabilidad de la cadena de suministro. Las Órdenes Ejecutivas del presidente Biden 14001 "Una cadena de suministro sostenible para la salud pública " y 14017, "Las cadenas de suministro de EE UU", comprometen a la Administración a promover cadenas de suministro adaptables, diversas y seguras para garantizar la prosperidad económica y la seguridad nacional [47]. Cadenas de suministro menos robustas, junto con la creciente consolidación de los mercados de medicamentos, han representado costos más altos para los consumidores y retrasos potencialmente mortales en los tratamientos. Esto puede ocurrir cuando no se dispone de medicamentos económicos y los consumidores deben recurrir a fármacos más costosos. Por el contrario, cuando el mercado recompensa las inversiones en fabricación de calidad que fortalecen la cadena de suministro, garantizamos en mayor medida la disponibilidad de productos farmacéuticos seguros, eficaces y de alta calidad. Por lo tanto, se debe mejorar la transparencia en la cadena de suministro e incentivar su adaptabilidad; revitalizar y reconstruir la capacidad nacional y la disponibilidad de medicamentos esenciales; y mantener el liderazgo de EE UU en la investigación y el desarrollo (I+D) promoviendo las inversiones en medicamentos innovadores.

Los mercados competitivos que funcionan bien son transparentes, lo que significa que todas las partes conocen y comprenden los precios de los productos y los servicios que se intercambian. La falta de transparencia puede contribuir a fallos en el mercado: por ejemplo, cuando un médico prescribe un medicamento sin patente pensando que su precio es razonable y sin darse cuenta de que ha aumentado. La Administración Biden-Harris está trabajando intensamente para aplicar la Ley Sin Sorpresas en todo el sistema de salud de EE UU, para proteger a los pacientes afiliados a planes grupales de salud y a los seguros individuales de los cobros sorpresivos por haber hecho uso de servicios médicos de emergencia y ambulancias que están fuera de la red de proveedores que ofrece su seguro, y por los servicios

que no son de emergencia, que les prestan proveedores que están fuera de la red sin haber notificado previamente a la aseguradora [48]. La Orden Ejecutiva de Competencia exige que el secretario del Departamento de Salud (Secretary of HHS) "apoye las iniciativas existentes de transparencia de precios que deben implementar los hospitales, otros proveedores y las aseguradoras, así como cualquier nueva iniciativa de transparencia de precios" [49].

En este compromiso con la transparencia de precios se incluyen los medicamentos de venta con receta. Los pacientes deben saber, tanto cuando acuden el mostrador de la farmacia, como cuando se atienden el consultorio del médico o en el servicio de atención ambulatoria del hospital, lo que tienen que pagar de su bolsillo por una receta, si pueden obtenerla a un precio más bajo fuera de la cobertura de su seguro o por otros medios, y las transferencias que se producen entre terceros a raíz de sus transacciones. Los proveedores de servicios, incluyendo los planes que ofrecen las empresas y las agencias estatales de Medicaid, deben saber cuánto les cuestan realmente los medicamentos que compran. Tal como ocurre en otros mercados, donde los que los consumidores pueden comparar el precio de los productos antes de comprarlos, los precios de los medicamentos deben ser transparentes.

3) Fomentar la innovación científica para promover mejoras en el sistema de salud y mejorar la salud. Los nuevos productos farmacéuticos son parte fundamental de los esfuerzos por mejorar la salud de los estadounidenses. Para hacer frente a la necesidad de tratamientos para el cáncer, el Alzheimer y otras enfermedades que afectan a millones de estadounidenses, las políticas deben incluir incentivos para promover innovaciones que mejoren la vida de los estadounidenses. Con demasiada frecuencia, las empresas farmacéuticas invierten en el desarrollo de productos para alargar el monopolio de los productos ya están aprobados. Estas inversiones suelen aportar escasas o nulas mejoras en salud, y en cambio se traducen en un aumento de los costos para los pacientes y el sistema de salud. Estos "saltos de producto (product hops)" también reducen los incentivos para que los fabricantes de genéricos soliciten la aprobación de formulaciones seguras y eficaces del producto original. Este tipo de manipulación reduce los incentivos para invertir en verdadera innovación, pues son estrategias más atractivas desde el punto de vista de su costo - oportunidad. Estamos comprometidos con alinear mejor los incentivos para que las empresas se dediquen a las innovaciones que puedan tener un mayor impacto en la salud. La reforma de los precios de los medicamentos puede reajustar estos incentivos para recompensar a las empresas que inviertan en innovaciones que ofrezcan mejores resultados en salud.

También podemos reducir los costos de comercializar innovaciones fortaleciendo la inversión gubernamental en promover la investigación necesaria para crear medicamentos de vanguardia. Como parte de este compromiso, la Administración Biden-Harris ha propuesto la creación de la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada para la Salud (ARPA-H) [50]. Esta agencia se encargaría de generar capacidades para hacer investigación de alto riesgo y alta recompensa, e impulsaría los avances biomédicos que ofrezcan soluciones transformadoras a los pacientes. Al igual que otros programas gubernamentales, como la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada en Defensa (DARPA) y la Autoridad de Investigación y Desarrollo

Biomédico Avanzado (BARDA) que incluían como parte de su misión el fomentar innovaciones médicas clave, y las inversiones en la Administración Nacional de Aeronáutica y del Espacio (NASA) resultaron en descubrimientos tecnológicos que, en última instancia, estimularon la innovación privada, ARPA-H contribuirá a descubrir nuevas curas y tratamientos para los pacientes. ARPA-H comenzará centrándose en el cáncer y en otras enfermedades como la diabetes y el Alzheimer [51]. Así, ARPA-H continuará la colaboración entre los sectores público y privado que aceleró la disponibilidad de las vacunas contra el covid-19, que desarrollaron los fabricantes a partir de las investigaciones previas de los NIH, DARPA y BARDA. Las vacunas covid-19 se compraron con fondos del Gobierno federal y se pusieron a disposición de todos los estadounidenses sin que los pacientes tuvieran que compartir los gastos.

Un análisis reciente muestra que los NIH (Institutos Nacionales de Salud) contribuyeron al desarrollo del 100% de las Nuevas Entidades Moleculares (NME) aprobadas por la FDA, pues financiaron la investigación relacionada con los objetivos de las NME o, en menor medida, las propias NME [52]. Mientras ARPA-H y otros programas gubernamentales se vayan aprovechando de estas inversiones clave, los consumidores saldrán beneficiados.

Apoyo a una acción legislativa audaz

El aumento del precio de los fármacos de venta con receta es una preocupación acuciante para muchos estadounidenses que dependen de poder pagar sus medicamentos para sobrevivir o mantener su calidad de vida, y cuenta con un amplio apoyo de todo el espectro político para actuar al respecto. La Administración Biden-Harris está dispuesta a trabajar con el Congreso para promulgar propuestas sólidas y transformadoras que reformen el mercado farmacéutico estadounidense y aporten el alivio que tanto necesitan los estadounidenses por los altos precios de los medicamentos.

Legislación para reducir los pagos de bolsillo de los medicamentos y el gasto general en fármacos

El aumento vertiginoso de los precios de lista está disparando los gastos de bolsillo de los pacientes e impulsando el aumento del gasto global en medicamentos. Los nuevos productos farmacéuticos están saliendo al mercado a precios sin precedentes. En algunos casos, se pueden justificar los altos precios por el importante beneficio clínico que ofrecen a los pacientes. En otros casos, su elevado precio supera con creces lo que podría considerarse razonable en función de los beneficios clínicos que aportan. La tendencia hacia el desarrollo y la comercialización de medicamentos de gran éxito es uno de los principales impulsores de los recientes aumentos en el gasto farmacéutico [53, 54]. El desarrollo de medicamentos innovadores proporciona enormes beneficios, pero la tendencia constante a aumentar los precios de lista es insostenible. La Administración Biden-Harris apoya la legislación que reduzca los costos de bolsillo para los pacientes y el gasto general en medicamentos de venta con receta, al permitir que Medicare negocie directamente los precios, facilitar que los seguros comerciales accedan a esos precios, rediseñar los beneficios de Medicare y reducir los incentivos que fomentan la sobreutilización de medicamentos de alto costo.

Según el sistema actual de la Parte D de Medicare, éste contrata a patrocinadores de planes privados para que gestionen el plan de beneficios de los medicamentos de venta con receta y les otorga la autoridad para negociar los precios de los medicamentos con las compañías farmacéuticas. Una disposición de la ley que estableció el programa de la Parte D de Medicare prohíbe específicamente que el Secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) interfiera en las negociaciones con los fabricantes de medicamentos, las farmacias y los patrocinadores del plan, que exija un formulario específico o que establezca una estructura de precios para el reembolso de los medicamentos cubiertos por la Parte D. Esta restricción es exclusiva de la Parte D y contrasta con el modo en que se determinan los precios de los medicamentos en otros programas federales, como por ejemplo el sistema de precios máximos que utiliza la Administración de Veteranos y los reembolsos obligatorios en Medicaid, que han logrado que los medicamentos de marca sean más baratos en comparación con los de la Parte D de Medicare [55]. La restricción también contrasta con el modo en que Medicare paga otros servicios, como los que prestan los hospitales y los médicos.

La Parte B de Medicare también tiene restricciones en cómo se pagan los medicamentos de venta con receta que se facturan por separado y que se administran en consultas médicas, en los servicios ambulatorios de los hospitales y por otros proveedores. En el caso de los fármacos administrados por los médicos, la Parte B tiene que aceptar los precios establecidos, y en la mayoría de los casos paga el 106% del Precio Medio de Venta (PMP), que es el precio promedio que el fabricante establece para todos los compradores de EE UU (con limitadas excepciones), incluyendo los reembolsos y otros descuentos. Este sistema basado en porcentajes genera incentivos perversos para que los fabricantes aumenten sus precios y para que los proveedores utilicen medicamentos más costosos v/o más medicamentos. La negociación de los precios de los medicamentos cubiertos por la Parte B, junto con más incentivos para que los hospitales y los médicos administren biosimilares u otros medicamentos de menor costo cuando estén disponibles, produciría un ahorro para los beneficiarios y para el Gobierno [56]. Los medicamentos de la Parte B también pueden generar gastos de bolsillo exorbitantes [57]. Por ejemplo, en 2017, los usuarios de la Parte B de Medicare tuvieron que pagar como promedio anual más de US\$31.500 dólares por el eculizumab, que se utiliza para tratar formas raras de enfermedades sanguíneas, renales y musculares [58]. Además de reducir los costos de bolsillo, autorizar al Secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) para que pueda negociar precios justos en nombre de Medicare podría ahorrar cientos de miles de millones de dólares al gobierno federal [59]. La autoridad para negociar directamente con los fabricantes de medicamentos permitiría al Secretario aprovechar el poder adquisitivo de estos programas más eficazmente, en particular en el caso de los medicamentos más caros que no tienen competidores, y con quienes los planes o proveedores privados pueden tener mayores dificultades para negociar precios más baratos. Las reducciones de precios que se obtengan en estas negociaciones se traducirán en menores costos para los pacientes en el consultorio médico (Parte B) y en el mostrador de la farmacia (Parte D), y en primas de seguro más baratas [60].

Según este plan, los beneficios de la negociación de precios no se limitarían a Medicare. Estos precios más bajos y justos también podrían aplicarse a los pacientes cubiertos a través de su lugar de trabajo, del Marketplace de la Ley de Asistencia Médica Asequible (ACA) y a los que tienen otros tipos de cobertura individual, siempre que los patrocinadores de estos planes decidan participar. Como ha dicho el presidente Biden, "si los precios de Medicare están disponibles para las compañías privadas de seguros, se reducirán las primas de los seguros médicos que ofrecen los lugares de trabajo" [61].

Para garantizar que los beneficiarios de Medicare tengan acceso a medicamentos asequibles, la Administración Biden-Harris apoya un tope en los gastos de bolsillo y otras reducciones en los copagos de los beneficiarios de la Parte D de Medicare. La Administración Biden-Harris apoya rediseñar los beneficios de medicamentos de venta con receta de la Parte D para establecer un tope a los gastos de bolsillo de los beneficiarios, aumentar la responsabilidad de los gestores de la Parte D y de los fabricantes de fármacos, y disminuir la responsabilidad de Medicare en la fase de gastos catastróficos. El rediseño para distribuir mejor la responsabilidad por los costos catastróficos puede fortalecer los incentivos para que los planes de salud negocien más agresivamente y para que los fabricantes ofrezcan precios más baratos. Además, los planes de la Parte D tendrían un mayor incentivo para promover los medicamentos que ofrezcan el mejor valor al menor costo.

Otros cambios podrían reducir el costo de los medicamentos de venta con receta del programa Medicaid para el gobierno federal y para los gobiernos estatales, manteniendo simultáneamente el acceso de los pacientes a los medicamentos. Algunas propuestas autorizarían al HHS a negociar reembolsos suplementarios al programa Medicaid en nombre de los estados que decidan voluntariamente participar en un programa de este tipo para tener mayor capacidad de negociación de la que tendrían individualmente, o a través de los consorcios estatales existentes. Otras propuestas prohibirían que los contratos con Medicaid se fijara precios amplios, en virtud de los cuales los PBMs reciben más por los medicamentos de lo que pagan a las farmacias que los suministran. También se podría estudiar la posibilidad de permitir que los estados apliquen los requisitos del Programa de reembolso de medicamentos de Medicaid a grupos de medicamentos que se suministran a pacientes ambulatorios en los hospitales y consultorios médicos.

El año pasado, el Congreso garantizó la disponibilidad de vacunas contra el covid-19 para todos, sin que los que las recibieron tuvieran que pagar nada. En virtud de ACA, lo mismo sucede con otras vacunas recomendadas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) que se aplican a los inscritos en planes de seguro sin derechos adquiridos que se obtienen a través del empleo o se contratan individualmente, y las que se administran a los adultos elegibles por la expansión de Medicaid en los estados que lo han ampliado. Hace años, el Congreso garantizó que todos los niños tuvieran acceso a las vacunas, independientemente de su condición de asegurados. Del mismo modo, el Congreso podría proporcionar a todos los adultos acceso a todas las vacunas recomendadas por los CDC, sin tener que compartir los costos. Esto evitaría sufrimientos innecesarios, hospitalizaciones y muertes por afecciones como la gripe, el herpes zóster y la neumonía.

Legislación para frenar la subida de precios

Junto con la negociación, la Administración anima al Congreso a hacer frente a las situaciones en que los fabricantes aumentan los precios de los productos farmacéuticos más rápidamente que la tasa de inflación. Como se ha comentado en la Introducción, los aumentos de precios a los medicamentos existentes son a veces exorbitantes, en algunos casos duplicándose en pocos años -o más rápidamente- sin que exista ninguna razón clínica para cambiar el precio. La reestructuración de los beneficios catastróficos de la Parte D, tal y como se ha propuesto arriba, alinearía mejor los incentivos para los patrocinadores del plan y para los productores de medicamentos, y frenaría el crecimiento del gasto en medicamentos de la Parte D.

Legislación para mejorar la competencia promoviendo los biosimilares y los genéricos

Los esfuerzos legislativos que se dirigen directamente a los altos precios de los medicamentos son un primer paso fundamental y la base de cualquier reforma. Partiendo de esa base, las iniciativas del Congreso pueden también mejorar la competencia promoviendo el desarrollo y la disponibilidad de medicamentos biosimilares y genéricos de menor costo para todos los estadounidenses. Esto incluye acciones que impulsen la pronta aprobación de medicamentos genéricos y que proporcionen apoyo federal para incentivar el establecimiento de productores de genéricos sin ánimo de lucro que aumenten la disponibilidad de medicamentos genéricos. El Congreso también podría considerar hacer una reevaluación del período óptimo de exclusividad para los productos biológicos. Esto, a su vez, reducirá la probabilidad de que haya escasez de medicamentos y podría reducir sus costos. El Congreso puede presentar propuestas que promuevan la competencia acelerando la entrada en el mercado de biosimilares y genéricos más baratos. Estas iniciativas incluyen clarificar las normas y los procesos regulatorios para incentivar la rápida comercialización de productos intercambiables y garantizar que no se abuse de los periodos de exclusividad.

Debido a que Medicare es el mayor pagador en EE UU, responsable el 34% del gasto neto en medicamentos en ese país, cuando se combinan la Parte B y la Parte D [62], la política de pagos de Medicare puede desempeñar un papel importante en la promoción de los medicamentos biosimilares y genéricos. La Orden Ejecutiva de Competencia reconoce esto al requerir a los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) que "se preparen para que Medicare y Medicaid cubran los productos biológicos intercambiables, y para que los modelos de pago apoyen una mayor utilización de medicamentos genéricos y biosimilares" [63]. En 2016, la Parte D de Medicare podría haber ahorrado hasta US\$3.000 millones si todos los medicamentos de marca se hubieran sustituido por los genéricos disponibles [64]. También se podrían tomar medidas para fomentar la utilización de biosimilares y genéricos en los planes del Marketplace.

El Congreso podría considerar otros esfuerzos para promover el uso de biosimilares y genéricos. Por ejemplo, podría animar a los proveedores a utilizar biosimilares y biosimilares intercambiables, eliminando el cálculo separado del límite de pago para los productos biológicos de referencia de la Parte B de Medicare. Hasta la fecha, los pagos adicionales que se otorgan a los proveedores por prescribir un biosimilar que coincida con el producto de referencia no ha sido un incentivo suficiente para

que estos cambien sus patrones de prescripción y maximicen ahorro para la Parte B de Medicare. Un tope único de pago aplicable al producto biológico de referencia y al (los) producto(s) biosimilar(es) de ese producto biológico de referencia podría estimular la competencia de precios y hacer bajar los precios promedio de venta de todos los productos incluidos en el cálculo del tope de pago, lo que redundaría en un ahorro para Medicare y para los que ofrecen seguros complementarios. Otras propuestas incluyen modificar los pagos a los proveedores de servicios de la Parte B, para que los incentiven a recetar biosimilares y genéricos, en contraposición a las alternativas de mayor costo. Por último, los responsables políticos pueden considerar el uso de una alternativa menos costosa y fijar los precios según el valor de los medicamentos, incluyendo acuerdos basados en los resultados para la Parte B. Los beneficiarios podrían tener menor participación en los costos, lo que respondería a las preocupaciones por la equidad en el acceso a los medicamentos de alto costo de la Parte B. A medida que vayan apareciendo más biosimilares, aumentará el potencial de ahorro de esta propuesta.

Legislación para mejorar el contexto normativo y la estructura del mercado

Del mismo modo, las acciones legislativas podrían mejorar el contexto normativo y la estructura de mercado de las industrias farmacéutica y biotecnológica de varias maneras, para que proporcionen medicamentos críticos para los estadounidenses.

El Congreso podría tomar medidas legislativas adicionales para prohibir los acuerdos inversos sobre patentes, también conocidos como acuerdos de "pago por demora", que se ha estimado que cuestan a los consumidores hasta US\$36.000 millones al año [65]. En muchos casos, para una empresa que tiene un fármaco de marca patentado resulta rentable compensar económicamente al primer aspirante genérico a cambio de que el fabricante genérico acepte retrasar la comercialización de su propio producto. De este modo, se impide la entrada de todos los demás genéricos, pues se retrasa el inicio del periodo de exclusividad de 180 días que se le otorga al primer fabricante de genéricos que obtiene el permiso de comercialización. El Congreso podría abordar este comportamiento por medio de propuestas bipartidistas que calificaran de "anticompetitivo" cualquier acuerdo entre fabricantes de medicamentos de marca y de genéricos, en el que los titulares de solicitudes abreviadas de nuevos medicamentos² (ANDA) se comprometieran a renunciar a actividades de investigación y desarrollo, fabricación, comercialización o venta a cambio de una compensación económica. Otras propuestas introducirían cambios técnicos en la estructura del periodo de exclusividad de 180 días que se concede al primer fabricante de genéricos que solicita la comercialización de un nuevo producto, con el objetivo de reducir la capacidad y el incentivo de que las otras empresas de genéricos tengan que retrasar la comercialización de sus productos. Estas propuestas pueden incluir especificaciones como que el haber otorgado esa exclusividad no impide la aprobación de solicitudes posteriores de aprobación de genéricos mientras el primer solicitante no empiece a comercializar el medicamento, o ampliar las circunstancias por las que los primeros que solicitan la comercialización de un producto pueden perder el período de exclusividad de 180 días si no

comercializan sus productos dentro de los plazos especificados. Estas propuestas también abordan los acuerdos de pago por demora entre los patrocinadores de productos de referencia y los que solicitan el permiso de comercialización de productos biosimilares e intercambiables.

Las iniciativas legislativas también pueden mejorar la flexibilidad regulatoria y la competitividad en el mercado al incrementar la velocidad y la flexibilidad del proceso de revisión de los biosimilares y los genéricos, lo que en última instancia logrará que la aprobación de productos seguros y eficaces sea más rápida y el mercado más competitivo. Estas propuestas eliminarían los requisitos reglamentarios innecesarios que demoran el proceso de aprobación. Por ejemplo, el Congreso podría eximir a los productos biológicos de tener que cumplir las normas para fármacos que aparecen en las monografías de la Farmacopea de EE UU (USP), ya que se cree que estas normas provocan retrasos en la autorización de los biosimilares; y el Congreso podría mejorar la eficiencia en el desarrollo de los biosimilares aumentando la flexibilidad y la claridad de lo relacionado con la inclusión de datos procedentes de estudios en animales. Otra propuesta destinada a facilitar el desarrollo de los genéricos enmendaría la ley para exigir que los fabricantes de medicamentos incluyan en el etiquetado / ficha técnica toda la información sobre los ingredientes inactivos de sus productos. Esta propuesta aclararía que la FDA no actúa indebidamente al entregar a un posible patrocinador de un medicamento genérico los nombres y las cantidades de los ingredientes inactivos que se utilizan en la formulación de un fármaco incluido en la lista de referencia cuando para obtener el permiso de comercialización se requiere que el medicamento genérico tenga la misma formulación. El Congreso puede también facilitar el desarrollo de productos genéricos complejos, que combinan fármacos y dispositivos, modificando la ley para ofrecer mayor claridad científica y normativa a los fabricantes de genéricos que manufacturan esos productos, así como para reducir el tiempo, la incertidumbre y el costo de su desarrollo.

Otros cambios legislativos dificultarían que los fabricantes de marcas abusaran del proceso regulatorio para impedir la comercialización de productos biosimilares y genéricos. El Congreso podría dificultar el intento de los fabricantes de frenar la capacidad de la FDA para tomar decisiones sobre los productos genéricos y biosimilares mediante la presentación de falsas peticiones ciudadanas, o impidiendo que los fabricantes se aprovechen de las estrategias de evaluación y mitigación de riesgos (REMS) para frenar el desarrollo de productos biosimilares y genéricos.

También es importante fomentar la innovación en el mercado de los antimicrobianos mediante el desarrollo de nuevos mecanismos de pago que para determinados productos desvinculen el volumen de ventas de los ingresos. Esto es especialmente cierto en el caso de las terapias dirigidas a patógenos resistentes a los medicamentos, cuya necesidad social no está satisfecha debido a las grandes externalidades derivadas de la transmisión de infecciones y de la evolución de la resistencia. La creación de este mecanismo desvinculado de pago podría restablecer simultáneamente una sólida cadena de producción y suministro de nuevas terapias antimicrobianas, y

² Se refiere a los productores de genéricos

lograría sostener y mejorar la gestión de los antibióticos para limitar la tasa de desarrollo de resistencia a los antibióticos disponibles.

Medidas administrativas

Además de trabajar con el Congreso en iniciativas legislativos importantes dirigidas directamente a los altos precios de los medicamentos, hay palancas administrativas que pueden promover la competencia y reducir los precios. Las medidas adoptadas por el HHS y otros departamentos y entidades, como la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de EE UU (USPTO), pueden reducir los precios y promover la competencia. También pueden realizarse esfuerzos importantes para enfrentar los acuerdos de pago por demora, como se menciona explícitamente en la Orden Ejecutiva sobre la Competencia [66].

Los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS). Los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) desarrollan y aplican una amplia gama de políticas relacionadas con los medicamentos cubiertos por Medicare, Medicaid, CHIP y Marketplace. Los CMS seguirán utilizando su autoridad para combatir los precios excesivos de los medicamentos de venta con receta, reducir los precios que paga el Gobierno federal por dichos fármacos, abordar el problema recurrente de la subida de precios y lograr una mayor equidad en el acceso y la asequibilidad de los medicamentos para todos los estadounidenses. El Centro de Innovación de los CMS se creó para poner a prueba modelos innovadores de pago y de prestación de servicios con el fin de reducir los gastos del programa y, al mismo tiempo, preservar o mejorar la calidad de la atención prestada a las personas cubiertas por Medicare, Medicaid y CHIP. Los CMS seguirán priorizando los modelos de pago y de prestación de servicios que permitan probar formas de reducir el gasto en medicamentos de venta con receta, tanto de los programas como de los beneficiarios, impulsen el mayor uso de biosimilares y de medicamentos genéricos, y reduzcan el gasto general al tiempo que mejoran la calidad de los servicios y la salud de los beneficiarios.

Parte B de Medicare. Al llegar a su segunda década, la visión del Centro de Innovación de los CMS es ambiciosa y se centra en avanzar en la equidad en salud, mejorar la calidad y reducir los costos [67]. El objetivo es transformar el sistema de salud, para que pague por el valor y no por el volumen, y ofrezca una atención centrada en el paciente [68]. Los modelos que buscan reducir el alto precio de los medicamentos de la Parte B y corregir las distorsiones en la estructura de reembolso del programa son consistentes con estas prioridades y siguen siendo de gran importancia para los CMS. El Centro de Innovación está explorando una serie de posibles modelos:

Pagos innovadores en la Parte B de Medicare: El Centro de Innovación puede considerar modelos obligatorios, a pequeña escala, que vinculen el pago de los medicamentos de venta con receta y los productos biológicos a factores como la mejora de los resultados en los pacientes, la reducción de las desigualdades en salud, la asequibilidad de los pacientes y la reducción de los costos generales. Los modelos podrían incluir incentivos para el uso de terapias de alto valor, como los biosimilares y los genéricos, y acuerdos con los fabricantes que se basen en los resultados. Los modelos podrían ponerse a disposición de otros pagadores, incluyendo los planes de seguros que se obtienen a

través del empleo y en el Marketplace, y los planes estatales de Medicaid y de las agencias que gestionan el Programa de Seguro Médico para Niños (CHIP). Este enfoque podría reducir los costos en los sectores público y privado, ampliar la utilización de biosimilares y genéricos, y estimular a los fabricantes a desarrollar medicamentos innovadores, todo ello sin reducir el acceso de nadie a los medicamentos que requieren. Como señalaron los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) en su propuesta de reglamento del 10 de agosto de 2021, esa agencia también está examinando los comentarios sobre el modelo de nación más favorecida para una selección de fármacos incluidos en la Parte B de Medicare [69].

Ahorros compartidos: Al Centro de Innovación de los CMS le interesan los modelos que comparten los ahorros de la Parte B de Medicare, derivados de la utilización de biosimilares, genéricos u otros productos de alto valor, entre los proveedores que los recetan y el Gobierno. Los beneficiarios que tienen cobertura complementaria se beneficiarían al tener que pagar primas más baratas por esa cobertura, y los pacientes sin cobertura complementaria tendrían menos gastos de bolsillo por los medicamentos.

Pago combinado por tratar episodios: Estos modelos podrían centrarse en los tratamientos de episodios que incluyan medicamentos y productos biológicos y representen una proporción importante del gasto en medicamentos de la Parte B de Medicare, junto con los gastos por administrar los medicamentos, dispositivos y otros servicios relacionados que se otorguen a un beneficiario durante un determinado periodo de tiempo. Estos modelos podrían incluir incentivos para el uso de biosimilares, genéricos y productos de fuente única de alto valor.

Parte D de Medicare. El Centro de Innovación de los CMS sigue probando el impacto del Modelo de Ahorro Senior de la Parte D, un plan voluntario de la Parte D de Medicare que ofrece a los beneficiarios más opciones de planes alternativos mejorados, con costos de bolsillo predecibles para una amplia gama de insulinas incluidas en el formulario [70]. Este modelo se podría actualizar para incluir otras clases de medicamentos que representen altos gastos de bolsillo para los beneficiarios, para problemas con alta prevalencia y/o utilización entre los beneficiarios de Medicare. Esta medida proporcionaría oportunidades adicionales para comprobar si las opciones que se han incluido en los planes alternativos de la Parte D mejoran la asequibilidad, el acceso y la adherencia de los beneficiarios que consumen ciertos medicamentos. El Centro de Innovación de los CMS está considerando modelos que ofrecen un apoyo adicional a los beneficiarios de bajos ingresos que reciben subsidios de la Parte D de Medicare. Estos modelos promueven el uso de biosimilares y genéricos, y podrían aumentar la utilización y la asequibilidad de los biosimilares y los genéricos.

Otra área de interés es la remuneración directa e indirecta (DIR). Los pagos DIR incluyen concesiones que se suelen basar en indicadores de farmacia como las tasas de dispensación de genéricos y de adherencia a la medicación. Los cambios en la DIR también pueden reducir los costos para los beneficiarios de la Parte D de Medicare. Entre 2013 y 2020, las concesiones de los precios negociados que obtienen los patrocinadores de la Parte D de las farmacias después de las ventas aumentaron de US\$200 a US\$11.200 millones anuales [71]. Aunque los ahorros

por estas concesiones de precios terminan reportándose a los CMS al final del ciclo fiscal, los ahorros normalmente no se incorporan en la información sobre los "precios negociados" para la venta que se utilizan para fijar el costo para los beneficiarios. Cuando las concesiones de precios no se informan en los "precios negociados", el paciente no se beneficia al comprarlos y paga más de su bolsillo. A finales de 2018, los CMS solicitaron comentarios sobre una política que requeriría que los patrocinadores de la Parte D aplicaran todas las concesiones de precios que obtienen de las farmacias incluidas en la red al precio negociado en el que se basan los costos para los beneficiarios y la adjudicación de beneficios. Los CMS están analizando estos comentarios para incorporarlos a futuras acciones en esta área.

Responsabilidad por el costo total de la atención médica en la Parte B y la Parte D de Medicare. El Centro de Innovación de los CMS está estudiando modelos para comprobar si una reforma integral a los pagos y una reforma sistema de prestación de servicios que se centre en ofrecer atención integral a la persona produce cambios en el uso de los medicamentos, en el gasto y en los resultados para los pacientes. Los modelos que prueban si los pagos innovadores por un conjunto de acciones, para una amplia gama de servicios, podrían incluir incentivos para rediseñar la atención de forma que se promueva el compromiso del paciente, mejore la coordinación de la atención y la calidad de los servicios. Un modelo podría evaluar lo que sucede si se responsabiliza a los prescriptores por reducir el costo total de la atención a lo largo del tiempo, incluyendo los medicamentos de las Partes B y D de Medicare, y podría incluir incentivos usar terapias de alto valor, biosimilares y genéricos. Este modelo se basaría en la experiencia del Centro de Innovación de los CMS con los modelos de costo total de la atención, incluyendo el modelo de atención oncológica y las organizaciones de atención responsable (ACO), aunque estas últimas no incluyen los gastos de la Parte D en el cálculo de objetivos de gasto. Estos modelos podrían abarcar enfermedades como la hepatitis C, el VIH/SIDA, los trastornos por consumo de opiáceos y la diabetes. Estos modelos aprovecharían los precios más bajos de los medicamentos que se obtengan a través de la negociación, a la vez que abordarían importantes objetivos de salud pública.

Transparencia en el precio de los medicamentos. Los CMS utilizarán la información de dos recopilaciones de datos para mejorar la transparencia en el sector de los medicamentos de venta con receta, incluyendo una mejor comprensión de los fármacos que impulsan el aumento del gasto en medicamentos de venta con receta en EE UU, del impacto de los reembolsos de los medicamentos de venta con receta, de las tendencias en la utilización de los medicamentos de venta con receta y del impacto de los reembolsos de los medicamentos de venta con receta en las primas y en los gastos de bolsillo.

Los CMS están aplicando las disposiciones de la Sección 204 del Título II (Transparencia) de la División BB de la Ley de Asignaciones Consolidadas, 2021 [72]. Esta legislación estipula que los planes de salud grupales y los que ofrecen seguros de salud en los mercados grupales e individuales, anualmente, deben reportar información sobre los costos de los medicamentos de venta con receta y otros costos médicos a los Departamentos de HHS, Trabajo y Hacienda (colectivamente, los Departamentos). Los Departamentos y la Oficina de Gestión de Personal (OPM) recibieron comentarios públicos tras una solicitud de

información, que se publicó en junio de 2021 [73], y están trabajando activamente en la elaboración de las normas respectivas. Próximamente, los Departamentos y la OPM ofrecerán información sobre los plazos para la recopilación de datos sobre los planes y sobre las empresas que los ofrecen. Los Departamentos y la OPM publicarán un informe bianual para el Congreso sobre los reembolsos por medicamentos de venta con receta que efectúen los planes grupales de salud y sobre la cobertura de los seguros grupales e individuales, las tendencias en los precios de los medicamentos de venta con receta y la contribución del costo de los medicamentos de venta con receta en los cambios a las primas de dichos planes o en su cobertura.

Los CMS también están aplicando las disposiciones de ACA, que exigen que los que ofrecen planes en el Marketplace o sus administradores de beneficios farmacéuticos (PBM) proporcionen información sobre los medicamentos, los reembolsos y los precios amplios [74]. El 28 de enero de 2020 y el 11 de septiembre de 2020, el HHS publicó avisos en el Registro Federal solicitando comentarios públicos sobre los requisitos de recopilación de información, que describían la propuesta de recolección de datos [75]. El HHS ha creado unportal para recolectar la información y actualmente está diseñando mecanismos para proporcionar asistencia técnica a los que ofrecen seguros y a los PBM. Se espera que la recopilación de datos de los PBM comience en 2022.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)

La FDA está esforzándose por sortear los posibles obstáculos al desarrollo y a la comercialización de medicamentos biosimilares y genéricos para estimular la competencia, de modo que los consumidores puedan acceder a los medicamentos que necesitan a precios asequibles. La FDA está también colaborando con los estados y las tribus para poner en marcha programas de importación segura de medicamentos de venta con receta que reduzcan significativamente los costos para los consumidores [76].

La competencia y los biosimilares. Los mercados competitivos de productos biológicos, incluyendo los biosimilares y los biosimilares intercambiables, son esenciales para mejorar el acceso de los pacientes a estos medicamentos y facilitar la reducción de los costos de la atención médica. En julio de 2018, la FDA publicó el Plan de Acción de Biosimilares (BAP), que aplica muchas de las lecciones que ha aprendido la FDA a partir de su experiencia con los medicamentos genéricos para estimular la competencia de los biosimilares [77]. El BAP se basa en cuatro estrategias clave: mejorar la eficiencia de los procesos de desarrollo y aprobación de los productos; maximizar la claridad científica y reglamentaria para los fabricantes de estos productos; establecer comunicaciones eficaces para mejorar su comprensión entre las partes interesadas; y apoyar la competencia en el mercado reduciendo la manipulación de los requisitos de la FDA y otros intentos de retrasar injustamente la comercialización de versiones sucesivas de productos biológicos.

Para facilitar el desarrollo y la aprobación de biosimilares y de productos biológicos intercambiables y hacer que el proceso sea más transparente, eficiente y predecible, la FDA ha elaborado documentos de orientación sobre una serie de temas fundamentales en el desarrollo de biosimilares e intercambiables; ha modernizado las Listas de Productos Biológicos Autorizados

que gozan de Exclusividad de Producto de Referencia y Evaluaciones de Biosimilitud o Intercambiabilidad (Lists of Licensed Biological Products with Reference Product Exclusivity and Biosimilarity or Interchangeability Evaluations), comúnmente conocido como el Libro Morado, convirtiéndolos en una fuente de información sobre los productos biológicos aprobados fácil de usar; y está trabajando activamente en la actualización de los reglamentos sobre los productos biológicos. Estos reglamentos se redactaron básicamente en la década de 1970, antes de la aprobación de la Ley de Innovación y Competencia de Precios de Productos Biológicos de 2009 (Ley BPCI) y deben actualizarse y modernizarse para incluir a los productos biológicos biosimilares e intercambiables. Además, la FDA está llevando a cabo investigaciones para apoyar programas más eficientes de desarrollo de biosimilares. En consonancia con la Ley de Avance de la Educación sobre Biosimilares de 2021 (Ley Pública 117-8), la FDA está trabajando también en el desarrollo de nuevas iniciativas educacionales para elaborar planes de estudio para las facultades de medicina, enfermería y farmacia, que amplíen la disponibilidad de cursos de educación continua para los proveedores de atención médica, y para informar mejor a los pacientes sobre los biosimilares y los intercambiables.

Igualmente, estamos explorando formas de lograr mayor flexibilidad en lo que respecta a los datos y a la información que se requiere para respaldar la autorización de un biosimilar o un biosimilar intercambiable. Esta flexibilidad puede acelerar los procesos de desarrollo y aprobación de estos productos de menor costo, sin comprometer su seguridad o eficacia. Para informar a los fabricantes que desean que la FDA apruebe los productos de insulina biosimilares o intercambiables con un producto de insulina aprobado, la FDA publicó un borrador de guía para la industria, "Clinical Immunogenicity Considerations for Biosimilar and Interchangeable Insulin Products" (Consideraciones sobre la inmunogenicidad clínica de los productos de insulina biosimilares e intercambiables) [78]. Resulta significativo que la FDA mencione en el borrador de guía que, en determinadas circunstancias, no será necesario hacer un estudio comparando la inmunogenicidad clínica para aprobar determinados productos de insulina biosimilares e intercambiables.

Desde que se dio a conocer ese borrador de guía, la FDA anunció el 28 de julio de 2021 la aprobación del primer biosimilar intercambiable, una insulina de acción prolongada que no incluyó un estudio clínico de inmunogenicidad [79]. La FDA determinó que Semglee (insulina glargina-yfgn), un análogo de la insulina de acción prolongada es biosimilar e intercambiable con su producto de referencia (Lantus). La aprobación de otros productos seguros y de alta calidad para el tratamiento de la diabetes facilita el acceso de los pacientes a opciones más económicas. Los estados pueden permitir que un farmacéutico sustituva el producto de referencia por un producto intercambiable sin consultar a quien lo prescribe -una práctica comúnmente llamada "sustitución a nivel de farmacia"- y esto puede suponer un mayor ahorro para los pacientes, para el Gobierno federal y para otros pagadores, incluyendo los planes comerciales de seguros.

La FDA seguirá trabajando para desarrollar mercados fuertes y competitivos de productos biosimilares e intercambiables para

los pacientes con diabetes y otras enfermedades. Seguiremos colaborando con las partes interesadas, haciendo investigación y elaborando directrices y otras políticas para promover el desarrollo eficiente de productos biosimilares e intercambiables, así como para apoyar su utilización.

La competencia de los genéricos. La FDA se ha comprometido a enfrentar el elevado costo de los medicamentos fomentando una competencia sólida y oportuna en el mercado de los genéricos a través de diversas iniciativas, una de las cuales es el Plan de Acción para la Competencia de Medicamentos [80]. Mediante este plan, la FDA sigue aclarando y mejorando el marco de aprobación de los medicamentos genéricos para que su aprobación sea más transparente, eficiente y predecible. Estos esfuerzos dirigidos a aclarar las expectativas normativas de la FDA apoyan el desarrollo de medicamentos genéricos y mejoran la calidad general de las solicitudes de comercialización de estos medicamentos. Al mismo tiempo, la FDA está haciendo que su propio proceso de revisión sea más eficiente, mejorando la velocidad y la previsibilidad del proceso de revisión de los genéricos a la vez que mantiene unos estándares científicos rigurosos. Aportar mayor transparencia a los procesos de revisión y aprobación de los medicamentos genéricos, así como eliminar las barreras a su desarrollo y comercialización, respalda el acceso de los pacientes a los medicamentos que necesitan a precios asequibles.

Muchos de estos esfuerzos se centran en el desarrollo y la aprobación de medicamentos genéricos complejos, una categoría que incluye a los genéricos con principios activos complejos, a las formulaciones complejas o a los que utilizan vías de administración complejas, así como a los productos complejos que combinan medicamentos y dispositivos. Estos medicamentos genéricos complejos suelen ser más difíciles de desarrollar que otros genéricos, lo que significa que muchos productos complejos de marca tienen menos competetidores que otros productos de marca y, por tanto, pueden ser más caros y menos asequibles para los pacientes que los necesitan. Las iniciativas de la FDA en este ámbito, como las próximas guías sobre productos específicos para apoyar el desarrollo y la aprobación de genéricos seguros y eficaces [81] pretenden garantizar que los requisitos reglamentarios para los medicamentos genéricos complejos sean claros y previsibles, y tengan una base científica. Al reducir de esta forma el tiempo, la incertidumbre y el costo de la elaboración de los fármacos, se mejorará el acceso de los pacientes a medicamentos asequibles.

En todos estos esfuerzos, la FDA se ha comprometido a garantizar que sus políticas refuercen una cadena de suministro de medicamentos genéricos fuerte y sostenida, como se ha comentado anteriormente en el Informe.

Recortes en el etiquetado / ficha técnica. Las vías de comercialización de los medicamentos biosimilares y genéricos que creó el Congreso ofrecen la posibilidad de que sus fabricantes soliciten el permiso de comercialización para un número menor de indicaciones de uso que el producto de marca y, en consecuencia, determinados usos se pueden "eliminar de la etiqueta /ficha técnica", incluyendo los que están protegidos por las patentes del producto de marca. De este modo, los fabricantes de biosimilares y genéricos pueden solicitar la aprobación oportuna y comercializar sus productos para los usos no

protegidos, aun cuando otros usos del producto de marca siguen estando protegidos por patentes. Esta práctica, a veces descrita como "skinny labeling" ("etiquetado flaco"), puede disminuir los costos para los pacientes y para el Gobierno federal, incluyendo la reducción del gasto en los programas de Medicare y Medicaid.

Litigios recientes han suscitado cuestionamientos sobre la práctica de sacar algunas de las indicaciones protegidas por patentes de las indicaciones de los medicamentos genéricos, lo que podría desalentar el uso de estas excepciones y retrasar así la aprobación de ciertos genéricos. Nos comprometemos a tomar las medidas necesarias para garantizar que estas importantes prácticas sigan estando disponibles para los medicamentos genéricos y los biosimilares.

Acceso a las muestras de los productos. La Ley de Creación y Restablecimiento de la Igualdad de Acceso a Muestras Equivalentes de 2019, ampliamente conocida como Ley CREATES [82], pone a disposición de los desarrolladores de posibles medicamentos y productos biológicos una nueva e importante vía para obtener las muestras de los productos de marca que necesitan para respaldar sus solicitudes. En virtud de esta nueva ley, la FDA promueve la competencia proporcionando autorizaciones de productos cubiertos (Covered Product Authorizations CPA) a los creadores de productos de seguimiento, incluyendo a los biosimilares, los genéricos y los medicamentos 505(b)(2). Las CPA con un mecanismo importante para que estos fabricantes obtengan oportunamente las muestras de los productos de marca que necesitan para respaldar sus solicitudes de comercialización. La FDA está elaborando directrices para la industria, que espera publicar este invierno, para proporcionar información adicional sobre los CPAs.

Importación. La Orden Ejecutiva sobre la competencia solicita que la FDA colabore con los estados y las tribus indígenas que quieran desarrollar programas de importación de medicamentos de venta con receta, en conformidad con el artículo 804 de la Ley federal de alimentos, medicamentos y cosméticos y la normas sobre su aplicación que ha emitido la FDA. El Congreso creó esta vía legal para que la FDA permitiera importar determinados medicamentos de venta con receta desde Canadá, con el fin de reducir el costo de estos medicamentos sin que ello suponga un riesgo adicional para la salud y la seguridad públicas. En octubre de 2020, la FDA y el Departamento de Salud y Servicios Humanos anunciaron una norma final en virtud de la sección 804 [83]. La norma permite que los programas autorizados por la FDA importen de Canadá determinados medicamentos de venta con receta bajo condiciones específicas, que tal como exige la sección 804 garanticen que la importación no supone ningún riesgo adicional para la salud y la seguridad del público, al tiempo que se consigue una reducción significativa del costo de los productos para los consumidores estadounidenses. La FDA está trabajando con los estados y las tribus indígenas que quieren desarrollar programas de importación según la sección 804, y recientemente ha invitado a los estados que están interesados en dichos programas a colaborar con la agencia en todo este proceso.

Otros programas

Programa de fijación de precios de medicamentos 340B. El HHS reitera su decidido apoyo al Programa de fijación de precios de medicamentos 340B. El Congreso creó el Programa 340B en 1992 para aumentar los recursos de los que proveen servicios a la población pobre, para que pudieran proporcionar servicios a más pacientes elegibles y prestar servicios más integrales [84]. Estos recursos adicionales se generan a partir de los descuentos que los fabricantes de medicamentos ofrecen a los proveedores de estos servicios. En el marco del Programa 340B, los fabricantes de medicamentos que participan en el programa de reembolso de Medicaid deben comprometerse a suministrar medicamentos, a precios significativamente más bajos, para los pacientes ambulatorios que acuden a la red de proveedores de servicios para la población pobre (denominados "entidades cubiertas"). Los medicamentos que adquieren las entidades cubiertas se entregan a los pacientes que reúnen ciertos requisitos, ya sea en sus propias farmacias o a través de las farmacias comerciales con las que hayan establecido acuerdos contractuales.

Actualmente, más de 600 fabricantes y aproximadamente 13.000 entidades cubiertas participan en el Programa 340B. En 2020, estos proveedores adquirieron medicamentos por un valor de US\$38.000 millones, ahorrando una media de entre el 25% y el 50%. Los estatutos definen a quienes califican como entidades cubiertas e incluyen a los centros comunitarios de salud, los beneficiarios del programa Ryan White, los centros de tratamiento de la hemofilia, los hospitales autorizados y las clínicas de planificación familiar del Título X. Estos proveedores atienden a un sector diverso de la población pobre y utilizan el Programa 340B para promover la equidad en salud ampliando la prestación de servicios que cuentan con montos de reembolso bajos y que suelen escasear, como los servicios de salud conductual, el tratamiento del VIH/SIDA y los servicios contra las adicciones para poblaciones que de otro modo no recibirían atención.

El derecho a intervenir y su utilización por parte del Gobierno. La Ley Bayh-Dole fue concebida para hacer frente a la falta de incentivos para comercializar las invenciones financiadas por el Gobierno, permitiendo a las pequeñas empresas u organizaciones sin ánimo de lucro, como las universidades, reclamar la titularidad de las invenciones generadas a través de becas o contratos con el gobierno federal. Antes de que entrara en vigor la Ley Bayh-Dole en 1980, el Gobierno federal era propietario de todas las invenciones que financiaba, y ninguna de ellas se utilizaba para desarrollar terapias o vacunas; desde entonces, se han comercializado 245 terapias y vacunas con patentes de universidades y laboratorios federales [85]. En determinadas circunstancias, el Gobierno federal puede conceder una licencia para utilizar la propiedad intelectual derivada de la financiación gubernamental sin obtener el permiso del titular de los derechos, por ejemplo, cuando "se requiere para aliviar necesidades de salud y seguridad que no están adecuadamente satisfechas" o cuando los beneficios del producto patentado no están "disponibles al público en condiciones razonables" [86].

El HHS, los NIH y otros organismos han recibido solicitudes para que tomen medidas en virtud de estas disposiciones, y el HHS les seguirá prestando la debida atención³. El HHS colaborará con otros organismos gubernamentales para superar los obstáculos que impiden el acceso a las invenciones financiadas por el Gobierno, tal como se destaca en la Orden Ejecutiva sobre la Competencia, que ordena al Director del Instituto Nacional de Normalización y Tecnología a que considere la posibilidad de no finalizar ninguna disposición sobre el derecho a intervenir ni a fijar los precios en la norma propuesta, "Derechos sobre las invenciones financiadas por el Gobierno federal y concesión de licencias sobre las invenciones de propiedad gubernamental" [87].

Pago por demora. Como se ha mencionado anteriormente, los acuerdos de pago por demora se producen cuando los fabricantes de productos de seguimiento acuerdan retrasar su comercialización a cambio de un pago monetario (o en especie) por parte de las empresas que fabrican el producto de marca. La FTC está facultada para investigar algunas formas de acuerdos anticompetitivos y ha realizado importantes avances en la impugnación de estas prácticas ante los tribunales. Esto incluye la histórica decisión del Tribunal Supremo de 2013 en el caso de la Comisión Federal de Comercio contra Actavis, Inc. el al [88], que permitió que el Gobierno y a las partes privadas entablaran demandas antimonopolio contra las empresas farmacéuticas. Sin embargo, sigue habiendo desafíos, ya que los acuerdos sobre patentes favorecen cada vez más las transacciones comerciales no monetarias, que siguen actuando como acuerdos de pago por demora. El HHS apoya a la FTC en su misión de garantizar que los acuerdos no infrinjan la competencia, y se mantendrá vigilante para combatir todas las formas de comportamiento anticompetitivo, colaborando con socios federales y estatales en la aplicación de la ley.

Si bien los derechos de patente, que concede la USPTO, pretenden fomentar la innovación, los acuerdos de pago por demora permiten que las patentes débiles o ineficaces sigan estando vigentes sin que nadie se oponga. Junto con el periodo de exclusividad de 180 días que se concede al primer competidor genérico en virtud de la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, el pago por demora logra ampliar el monopolio del fabricante de marca bloqueando a todos los competidores. La FDA es consciente de su obligación, en virtud de las "Enmiendas Hatch-Waxman" a la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, de garantizar un equilibrio entre la innovación y el acceso a productos de seguimiento de menor costo, y del impacto que los procesos para obtener las listas de patentes podrían tener en retrasar el acceso a los productos de seguimiento. La FDA está esforzándose por mejorar la información sobre las patentes que aparece en Productos farmacéuticos aprobados con evaluaciones de equivalencia terapéutica de la FDA (comúnmente conocido como el Libro Naranja); para ello ha publicado guías sobre los procesos que contiene el Libro Naranja, ha celebrado eventos educativos públicos sobre el tema y ha solicitado comentarios del público sobre posibles cambios que se pudieran hacer en el futuro. Estos esfuerzos se analizan en más detalle en la carta de la FDA a la USPTO, y pueden contribuir a promover la disponibilidad de medicamentos

³ Otra disposición, 28 U.S.C. § 1498, permite que el Gobierno federal "utilice o fabrique" tecnologías protegidas por patentes estadounidenses en vigor, al tiempo que concede al titular de la patente "la recuperación de una compensación total razonable por dicho uso y fabricación";

genéricos de menor costo al aportar más claridad sobre las patentes que deben figurar en el Libro Naranja, y podrían provocar una suspensión de la aprobación por la FDA de 30 meses.

Conclusión

Este informe responde a la petición formulada en la Orden Ejecutiva sobre la Competencia de elaborar "un plan para continuar con el esfuerzo de combatir los precios excesivos de los medicamentos de venta con receta y mejorar las cadenas nacionales de suministro de productos farmacéuticos para reducir los precios que paga el Gobierno federal por dichos medicamentos, y para abordar el problema recurrente de la subida de los precios" [89]. El informe presenta los principios que se deben respetar para hacer una reforma equitativa de la fijación de precios de los medicamentos por medio de la competencia, describe las prometedoras iniciativas legislativas que están en marcha tanto en la Cámara de Representantes como en el Senado, y resume las actuaciones y propuestas administrativas de todo el HHS.

Oficina del Subsecretario de Planeación y Evaluación

El Subsecretario de Planeación y Evaluación (ASPE) asesora al secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU (HHS) en la elaboración de políticas en materia de salud, discapacidad, servicios humanos, datos y ciencia, y ofrece asesoría y análisis en materia de política económica. La ASPE dirige iniciativas especiales, coordina las actividades de evaluación, investigación y demostración del Departamento y gestiona las actividades de planeación interdepartamental, como la planeación estratégica y legislativa y la revisión de reglamentos. Como parte de esta función, ASPE realiza estudios de investigación y evaluación, desarrolla análisis de políticas y estima los costos y beneficios de las alternativas a las políticas que está considerando el Departamento o el Congreso.

Cita sugerida

Office of the Assistant Secretary for Planning and Evaluation, U.S. Department of Health & Human Services. Comprehensive Plan for Addressing High Drug Prices: A Report in Response to the Executive Order on Competition in the American Economy. September 2021. https://aspe.hhs.gov/reports/comprehensive-plan-addressing-high-drug-prices

Agradecimientos

ASPE agradece las contribuciones de nuestros colegas del HHS que trabajan en los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid, la FDA, la Administración de Recursos y Servicios de Salud y los Institutos Nacionales de Salud.

Esta comunicación se produjo y se difundió con los aportes de los contribuyentes de EE.UU.

Nuestros objetivos generales son fomentar la innovación, aprovechar las fuerzas del mercado y mejorar sus condiciones, todo ello con el fin de reducir el gasto farmacéutico para los consumidores y el sistema de salud. Este objetivo puede

 $\frac{https://uscode.house.gov/view.xhtml?req=granuleid:USC-prelim-title28-section1498\&num=0\&edition=prelim$

alcanzarse aplicando soluciones reales y equitativas. Una de las políticas clave en este esfuerzo es la legislación que permitiría al secretario del HHS negociar directamente los precios de los medicamentos con las compañías farmacéuticas, un enfoque que previsiblemente generará reducciones en las contribuciones financieras de los pacientes y grandes ahorros tanto para el Gobierno como para los seguros comerciales.

Las medidas legislativas y administrativas coherentes con los principios rectores presentados en este informe reducirían los precios que paga el Gobierno federal por los medicamentos de venta con receta, frenarían el abuso de las patentes y de las exclusividades que ejercen los fabricantes de medicamentos de marca para evitar la competencia, aumentarían la transparencia para los pacientes y en toda la industria farmacéutica, mejorarían las cadenas de suministro farmacéuticas nacionales y combatirían la especulación de precios. Lo más importante es que estas medidas protegerán a los pacientes estadounidenses y facilitarán el acceso y la adherencia a los medicamentos, al reducir los precios a través de una mayor competencia en todo el sistema de salud.

Referencias

- White House. Executive Order on Promoting Competition in the American Economy. 9 de julio de 2021, 86 FR 36987, 36987-36999 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-07-14/pdf/2021-15069.pdf
- 2. ibid, p. 36997.
- 3. En virtud de los acuerdos de "pago por demora", los fabricantes de marcas pagan a los posibles competidores que producen genéricos y biosimilares para que mantengan sus productos fuera del mercado (véase

https://www.judiciary.senate.gov/imo/media/doc/Kades%20Written%20Testimony--Final%20July%2012%202021.pdf).

Las "marañas de patentes" son densas redes de derechos de propiedad intelectual que se superponen y que los fabricantes de genéricos o biosimilares deben sortear para comercializar medicamentos genéricos y productos biosimilares (véase https://www.judiciary.senate.gov/imo/media/doc/Testimony%20-%20July%2013%202021 Rachel Moodie.pdf).

Los " saltos entre productos" se producen cuando un fabricante de marcas realiza un pequeño cambio en un producto cuya patente está a punto de caducar para inducir a los pacientes a utilizar el producto nuevo. Todo esto lo hace antes de que entre un competidor genérico para fidelizar a los pacientes, pudiendo incluso retirar el producto original del mercado (véase

https://www.judiciary.senate.gov/imo/media/doc/Kades%20Written%20Testimony--Final%20July%2012%202021.pdf).

La Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (REMS, por sus siglas en inglés) es un programa de seguridad de los medicamentos que la FDA puede exigir para algunos medicamentos con graves problemas de seguridad, esto para contribuir a garantizar que los beneficios de los medicamentos superen sus riesgos. Los REMS están diseñados para reforzar los comportamientos y actos que apoyan el uso seguro de ese medicamento. Aunque todos los medicamentos llevan una etiqueta o ficha técnica que informa a los interesados sobre los riesgos de la medicación, sólo unos pocos requieren un REMS. La FDA también puede exigir que un REMS contenga ciertos Elementos para Garantizar el Uso Seguro (ETASU) cuando se requieran dichos elementos para mitigar determinados riesgos graves asociados a un medicamento. La ley exige que las versiones de marca y genéricas de los fármacos compartan un sistema ETASU único, a menos que la FDA emita una exención.

4. Mulcahy, Andrew W., Christopher M. Whaley, Mahlet Gizaw, Daniel Schwam, Nathaniel Edenfield, and Alejandro U. Becerra-Ornelas, International Prescription Drug Price Comparisons: Current Empirical Estimates and Comparisons with Previous Studies. Santa

- Monica, CA: RAND Corporation, 2021. https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR2956.html.
- Mulcahy, Andrew W., Daniel Schwam, and Nathaniel Edenfield, Comparing Insulin Prices in the United States to Other Countries: Results from a Price Index Analysis. Santa Monica, CA: RAND Corporation, 2020.
 - https://www.rand.org/pubs/research_reports/RRA788-1.html. https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/migrated_legacy_files//19628 1/Comparing-Insulin-Prices.pdf
- 6. KFF. Poll: Nearly 1 in 4 Americans Taking Prescription Drugs Say It's Difficult to Afford Their Medicines, including Larger Shares Among Those with Health Issues, with Low Incomes and Nearing Medicare Age, 1 de marzo de 2019. https://www.kff.org/health-costs/press-release/poll-nearly-1-in-4-americans-taking-prescription-drugs-say-its-difficult-to-afford-medicines-including-larger-shares-with-low-incomes/
- CDC. Interactive Summary Health Statistics for Adults 2019 https://wwwn.cdc.gov/NHISDataQueryTool/SHS_adult/index.html
- 8. Stanley T. Life, Death and Insulin. As the cost of the lifesaving medication skyrockets, some desperate diabetics are rationing and risking their lives. Was Alec Raeshawn Smith one of them? The Washington Post, 7 de enero de 2019

 https://www.washingtonpost.com/news/magazine/wp/2019/01/07/feature/insulin-is-a-lifesaving-drug-but-it-has-become-intolerably-expensive-and-the-consequences-can-be-tragic/
- Kogut SJ. Racial disparities in medication use: imperatives for managed care pharmacy. J Manag Care Spec Pharm. 2020 Nov;26(11):1468-1474. doi: 10.18553/jmcp.2020.26.11.1468. PMID: 33119445; PMCID: PMC8060916. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8060916/pdf/nihms-1688075.pdf
- 10. White House. Remarks by President Biden on How His Build Back Better Agenda Will Lower Prescription Drug Prices, 12 de Agosto de 2021 https://www.whitehouse.gov/briefing-room/speeches-remarks/2021/08/12/remarks-by-president-biden-on-how-his-build-back-better-agenda-will-lower-prescription-drug-prices/
- Véanse las Tablas 1 y 16 en el enlace de Tablas NHEA (ZIP) en https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/NationalHealthAccountsHistorical.
- 12. Véanse las Tablas 1 y 16 en el enlace de Tablas NHEA (ZIP) en https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/NationalHealthAccountsHistorical.
- Carroll WA, Edward Miller G, Hill SC. Out-of-Pocket Spending for Retail Prescribed Drugs by Age and Type of Prescription Drug Coverage, 2009 to 2018. AHRQ, diciembre 2020 https://meps.ahrq.gov/data_files/publications/st532/stat532.pdf
- 14. Véase la Tabla 16 en el enlace de Tablas NHEA (ZIP) en https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/NationalHealthAccountsHistorical.
- 15. Schondelmeyer SW, Purvis L. Rx Price Watch Report: Trends in Retail Prices of Brand Name Prescription Drugs Widely Used by Older Americans, 2006 to 2020. AARP Public Policy Institute Junio 2021 https://www.aarp.org/content/dam/aarp/ppi/2021/06/trends-in-retail-prices-of-brand-name-prescription-drugs-widely-used-by-older-americans.10.26419-2Fppi.00143.001.pdf
- 16. ASPE issue brief. Observations on Trends in Prescription Drug Spending 8 de marzo 8, 2016 https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/private/pdf/187586/Drugspending.pdf
- 17. ASPE Issue Brief. Medicare Part B drugs: Trends in spending and utilization, 2006-2017
 20 de noviembre de 2020
 https://aspe.hhs.gov/system/files/pdf/264416/Part-B-Drugs-Trends-

- Issue-Brief.pdf
- ASPE. Issue brief Medicare Part D: Competition and Generic Drug Prices, 2007-2018, 19 de enero de 2021. HP-2021-01 https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/migrated_legacy_files//198346/medicare-part-d-generic-comp.pdf
- 19. Pollack A. Drug Goes From \$13.50 a Tablet to \$750, Overnight, 21 de septiembre de 2015 https://www.nytimes.com/2015/09/21/business/a-huge-overnight-increase-in-a-drugs-price-raises-protests.html
- Análisis de ASPE de los datos del interfaz de la Parte B de Medicare de CMS, disponible en https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/Information-on-Prescription-Drugs/MedicarePartB.
- 21. Cálculos de la Oficina del Subsecretario de Planificación y
 Evaluación (ASPE) del programa en medicamentos, utilizando los
 datos de las facturas de pago por servicio para los medicamentos de
 la Parte B, el Informe de los Administradores de Medicare 2020 para
 los medicamentos de la Parte D y las Cuentas Nacionales de Gasto
 en Salud para el gasto total de Medicare.
- ASPE Issue Brief. Medicare Part B drugs: Trends in spending and utilization, 2006-2017
 de noviembre de 2020 https://aspe.hhs.gov/system/files/pdf/264416/Part-B-Drugs-Trends-Issue-Brief.pdf
- 23. Medpac. Part B drugs payment systems, octubre 2020 https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/migrated-legacy-files//19488-1/2020-drug-pricing-report-congress-final.pdf, pp. 12-13.
- 24. Cubanski J, Neuman T, Damico A. Millions of Medicare Part D Enrollees Have Had Out-of-Pocket Drug Spending Above the Catastrophic Threshold Over Time. KFF, 23 de julio de 2021 https://www.kff.org/medicare/issue-brief/millions-of-medicare-part-d-enrollees-have-had-out-of-pocket-drug-spending-above-the-catastrophic-threshold-over-time/
- Cohen RA et al. Health Insurance Coverage: Early Release of Estimates From the National Health Interview Survey, January–June 2020 https://www.cdc.gov/nchs/data/nhis/earlyrelease/insur202102-508.pdf
- 26. Dima M. Qato, Martha L. Daviglus, Jocelyn Wilder, Todd Lee, Danya Qato, and Bruce Lambert, "'Pharmacy Deserts' Are Prevalent In Chicago's Predominantly Minority Communities, Raising Medication Access Concerns," *Health Affairs* 33, No. 11 (2014): 1958–1965; Jenny S Guadamuz, G Caleb Alexander, Shannon N Zenk, Genevieve P Kanter, Jocelyn R Wilder, and Dima M Qato, "Access to pharmacies and pharmacy services in New York City, Los Angeles, Chicago, and Houston, 2015-2020," *Journal of the American Pharmacists Association*, July 19, 2021; S1544-3191(21)00310-1.
- 27. Sood N et al "Follow The Money: The Flow Of Funds In The Pharmaceutical Distribution System," Health Affairs Blog, June 13, 2017. DOI: 10.1377/hblog20170613.06055https://healthpolicy.usc.edu/research/flow-of-money-through-the-pharmaceutical-distribution-system/
- 28. US Senate, Senate Finance Committee, Chairman Ron Wyden.
 Principles for Drug Pricing Reform, Junio 2021
 https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/062221%20SFC%20
 Drug%20Pricing%20Principles.pdf, p. 3.
- 29. Drug Channels. The Top Pharmacy Benefit Managers of 2020: Vertical Integration Drives Consolidation, 6 de abril de 2021 https://www.drugchannels.net/2021/04/the-top-pharmacy-benefit-managers-pbms.html; Drug Channels. The Top 15 U.S. Pharmacies of 2020: Market Shares and Revenues at the Biggest Companies, 9 de marzo de 2021 https://www.drugchannels.net/2021/03/the-top-15-us-pharmacies-of-2020-market.html

- lower-drug-prices/; https://pdab.maryland.gov/index.html; https://www.nashp.org/comparison-of-state-prescription-drugaffordability-board-bills/
- 31. Supreme Court of the United States. Rutledge, Attorney General Of Arkansas V. Pharmaceutical Care Management Association Certiorari To The United States Court Of Appeals For The Eighth Circuit, octubre de 2020

 https://www.supremecourt.gov/opinions/20pdf/18-540_m64o.pdf;
 Fuse Brown EC, McCuskey EY. The Implications Of Rutledge v. PCMA For State Health Care Cost Regulation. Health Affairs Blog, 17 de diciembre de 2020

 https://www.healthaffairs.org/do/10.1377/hblog20201216.909942/fu
- 32. Zaret A, Shanske D. The Dormant Commerce Clause: What Impact Does It Have on the Regulation of Pharmaceutical Costs? A Publication of The National Academy For State Health Policy. November 2017 https://www.nashp.org/wp-content/uploads/2019/02/DCC-White-Paper-new-version-wi-CK-edits-2 14 2019.pdf
- 33. White House. Executive Order on Promoting Competition in the American Economy. 9 de julio de 2021 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-07-14/pdf/2021-15069.pdf
- 34. Harvey T. Wyden Releases Principles For Lowering Drug Prices for Americans. Senate Finance Committee, 22 de junio de 2021 https://www.finance.senate.gov/chairmans-news/wyden-releases-principles-for-lowering-drug-prices-for-americans
- 35. The Commonwealth Fund. Inflation Rebate Penalty for Drug Companies, 17 de junio de 2021 https://www.commonwealthfund.org/publications/explainer/2021/jun/inflation-rebate-penalty-drug-companies
- Presidential Documents, Executive Order 13985 of January 20, 2021. Advancing Racial Equity and Support for Underserved Communities Through the Federal Government. Federal Register 2021; 86 (14) 7009-13 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-01-25/pdf/2021-01753.pdf
- Presidential Documents, Executive Order 13985 of January 20, 2021. Advancing Racial Equity and Support for Underserved Communities Through the Federal Government. Federal Register 2021; 86 (14) 7009-13 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-01-25/pdf/2021-01753.pdf, p. 7009.
- Presidential Documents, Executive Order 13985 of January 20, 2021. Advancing Racial Equity and Support for Underserved Communities Through the Federal Government. Federal Register 2021; 86 (14) 7009-13 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-01-25/pdf/2021-01753.pdf, p. 7009.
- 39. White House. Remarks by President Biden on How His Build Back Better Agenda Will Lower Prescription Drug Prices, 12 de agosto de 2021 https://www.whitehouse.gov/briefing-room/speeches-remarks/2021/08/12/remarks-by-president-biden-on-how-his-build-back-better-agenda-will-lower-prescription-drug-prices/
- 40. Presidential Documents, Executive Order 14009 of January 28, 2021 Strengthening Medicaid and the Affordable Care Act Federal Register 2021; 86 (20): 7793-5 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-02-02/pdf/2021-02252.pdf
- 41.<u>https://ncd.gov/sites/default/files/NCD_Quality_Adjusted_Life_Report_508</u> (página no disponible 1 de noviembre de 2021)
- 42. Un producto biosimilar "intercambiable" puede ser sustituido sin la intervención del profesional de la salud que prescribió el producto original, al igual que los medicamentos marca son sustituidos habitualmente por los genéricos.
- 43. Haffajee, R. L., & Frank, R. G. (2019). Generic drug policy and suboxone to treat opioid use disorder. The Journal of Law, Medicine & Ethics, 47(4_suppl), 43-53; Haffajee, R. L., & Frank, R. G. (2020). Abuses of FDA regulatory procedures—the case of Suboxone. N Engl J Med, 382(6), 496-498.
- 44. White House. Executive Order on Promoting Competition in the American Economy. 9 de julio de 2021

- https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-07-14/pdf/2021-15069.pdf p. 36997.
- 45. Feldman, R. (2018). May your drug price be evergreen. Journal of Law and the Biosciences, 5(3), 590-647.
- 46. White House. Executive Order on Promoting Competition in the American Economy. 9 de julio de 2021 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-07-14/pdf/2021-15069.pdf p. 36997.
- 47. Presidential Documents. Executive Order 14001 of January 21, 2021. A Sustainable Public Health Supply Chain. Federal Register 2021; 86 (15) 7219-7222 https://www.federalregister.gov/documents/2021/03/01/2021-04280/americas-supply-chains
- 48. Office of Personnel, Management; Internal Revenue Service, Department of the Treasury; Employee, Benefits Security Administration, Department of Labor; Centers for Medicare & Medicaid Services, Department of Health and Human Services. Requirements Related to Surprise Billing; Part I. Federal Register 2021; 86 (131): 36872-36985 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-07-13/pdf/2021-14379.pdf
- 49. White House. Executive Order on Promoting Competition in the American Economy. 9 de julio de 2021 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-07-14/pdf/2021-15069.pdf, p. 36997.
- Department of Health and Human Services. Fiscal Year 2022.
 Budget in Brief. Strengthening Health and Opportunity for All Americans. https://www.hhs.gov/sites/default/files/fy-2022-budget-in-brief.pdf, pp. 59-60.
- 51. Department of Health and Human Services. Fiscal Year 2022. Budget in Brief. Strengthening Health and Opportunity for All Americans https://www.hhs.gov/sites/default/files/fy-2022-budget-in-brief.pdf, p. 8.
- 52. Galkina Cleary E, Beierlein JM, Khanuja NS, McNamee LM, Ledley FD. Contribution of NIH funding to new drug approvals 2010-2016. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018;115(10):2329-2334. doi:10.1073/pnas.1715368115 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5878010/
- 53. Sarnak DO. Paying for Prescription Drugs Around the World: Why Is the U.S. an Outlier? The Commonwealth Fund, Issue Brief, octubre de 2017 https://heatinformatics.com/sites/default/files/images-videosFileContent/media files publications issue brief 2017 oct sarnak paying for rx ib v2.pdf
- 54. Medpac. Realigning Incentives in Medicare Part D. In Medpac Report to the Congress: Medicare and the Health Care Delivery System (Chapter 5) Junio 2020, páginas 119- 160 http://www.medpac.gov/docs/default-source/reports/jun20 ch5 reporttocongress sec.pdf?sfvrsn=0
- 55. Congressional Budget Office. A Comparison of Brand-Name Drug Prices Among Selected Federal Programs, presentación de ppt Febrero 2021 https://www.cbo.gov/system/files/2021-02/56978-Drug-Prices.pdf
- James C. Robinson and Quentin Jarrion, "Competition from Biosimilars Drives Price Reductions For Biologics In The French Single-Payer Health System," *Health Affairs* 2021;40 (8): 1190– 1197.
- 57. ASPE Issue Brief. Medicare Part B drugs: Trends in spending and utilization, 2006-2017, 20 de noviembre de 2020 https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/migrated_legacy_files//19739_6/Part-B-Drugs-Trends-Issue-Brief.pdf. Medicare Advantage plans are required to have maximum beneficiary out-of-pocket cost caps for Part A and Part B benefits.
- 58. ASPE Issue Brief. Medicare Part B drugs: Trends in spending and utilization, 2006-2017, 20 de noviembre de 2020 https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/migrated_legacy_files//197396/Part-B-Drugs-Trends-Issue-Brief.pdf
- 59. Department of Health and Human Services. Fiscal Year 2022.

- Budget in Brief. Strengthening Health and Opportunity for All Americans https://www.hhs.gov/sites/default/files/fy-2022-budget-in-brief.pdf, pp. 78-79.
- 60. Cubanski J, Neuman T How Would Drug Price Negotiation Affect Medicare Part D Premiums? KFF, 12 de agosto de 2021 https://www.kff.org/medicare/issue-brief/how-would-drug-price-negotiation-affect-medicare-part-d-premiums/
- 61. White House. Remarks by President Biden on How His Build Back Better Agenda Will Lower Prescription Drug Prices, 12 de Agosto de 2021 https://www.whitehouse.gov/briefing-room/speeches-remarks/2021/08/12/remarks-by-president-biden-on-how-his-build-back-better-agenda-will-lower-prescription-drug-prices/
- 62. See Table 16 in NHEA Tables (ZIP) link at https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/NationalHealthAccountsHistorical
- 63. White House. Executive Order on Promoting Competition in the American Economy. 9 de julio de 2021 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-07-14/pdf/2021-15069.pdf
- 64. DHHS. Savings Available Under Full Generic Substitution of Multiple Source Brand Drugs in Medicare Part D, 23 de julio de 2018

 https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/migrated_legacy_files//18223_1/DP-Multisource-Brands-in-Part-D.pdf. The analysis in this ASPE Issue Brief is based on gross drug prices.
- 65. Federal Trade Commission. Pay-for-Delay: How Drug Company Pay-Offs Cost Consumers Billions, enero de 2010 https://www.ftc.gov/sites/default/files/documents/reports/pay-delay-how-drug-company-pay-offs-cost-consumers-billions-federal-trade-commission-staff-study/100112payfordelayrpt.pdf; Feldman R, The Price Tag of 'Pay-for-Delay' (May 12, 2021). UC Hastings Research Paper, forthcoming. (https://ssrn.com/abstract=3846484)
- 66. Presidential Documents The President Executive Order 14036, Promoting Competition in the American Economy. July 9, 2021, Federal Register 2021; 86(132):36987-36999 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-07-14/pdf/2021-15069.pdf
- 67. Brooks-LaSure C et al. Innovation At The Centers For Medicare And Medicaid Services: A Vision For The Next 10 Years. Health Affairs Blog, 12 de agosto de 2021 https://www.healthaffairs.org/do/10.1377/hblog20210812.211558/fu https://www.healthaffairs.org/do/10.1377/hblog20210812.211558/fu
- 68. Brooks-LaSure C et al. Innovation At The Centers For Medicare And Medicaid Services: A Vision For The Next 10 Years. Health Affairs Blog, 12 de agosto de 2021 https://www.healthaffairs.org/do/10.1377/hblog20210812.211558/fu
- Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), HHS. Most Favored Nations Model. Federal Register, 2021; 86 (151): 43618-43623 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-08-10/pdf/2021-16886.pdf
- CMS. Gov. Part D Senior Savings Model, Septiembre 29 de 2021 https://innovation.cms.gov/innovation-models/part-d-savings-model
- Drug Channels. Drug Channels News Roundup, August 2021:
 OptumRx's New GPO, Pharmacy DIR Fees, State Biosimilar Laws,
 UM Views, and a Newspaper Delivers, 25 de agostode 2021
 https://www.drugchannels.net/2021/08/drug-channels-news-roundup-august-2021.html
- One Hundred and Sixteenth Congress of the United States of America. Consolidated Appropriations Act, HR 133, https://www.congress.gov/116/bills/hr133/BILLS-116hr133enr.pdf, pp. 1737-41.
- 73. Office of Personnel, Management; Internal Revenue Service,
 Department of the Treasury; Employee Benefits Security
 Administration, Department of Labor; Centers for Medicare &
 Medicaid Services, Department of Health and Human Services.
 Request for Information Regarding Reporting on Pharmacy Benefits

- and Prescription Drug Costs. 23 de junio de 2021. Federal Register 2021; 86 (118): 32813-32817 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-06-23/pdf/2021-13138.pdf
- 74. Los datos sobre medicamentos del artículo 1150A incluyen el porcentaje de recetas dispensadas en farmacias minoristas en comparación con las farmacias de venta por correo, la tasa de suministro de genéricos y el número total de recetas dispensadas. Los datos sobre reembolsos incluyen la cantidad total y el tipo de reembolsos, descuentos o concesiones de precios y la cantidad total de reembolsos, descuentos o concesiones de precios que se transfieren al promotor del plan. Los datos de precios amplios incluyen la diferencia entre la cantidad que el emisor del QHP paga al PBM y la cantidad que el PBM paga a las farmacias.
- 75. Centers for Medicare & Medicaid Services, HHS. Agency
 Information Collection Activities: Proposed Collection; Comment
 Request Federal Register 2020; 85 (18):4993-4 enero 28, 2020.
 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2020-01-28/pdf/202001463.pdf; Centers for Medicare & Medicaid Services, Health and
 Human Services (HHS). Agency Information Collection Activities:
 Submission for OMB Review; Comment Request. Federal Register
 2020; Federal Register, 2020; 85 (177), 56227, 11 de septiembre
 de2020 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2020-0911/pdf/2020-20089.pdf
- FDA. Human Drug Imports, 23 de agosto de 2021 https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/human-drug-imports
- U.S. FDA, Biosimilars Action Plan: Balancing Innovation and Competition (July 2018), https://www.fda.gov/media/114574/download.
- DHHS, CDER. Clinical Immunogenicity Considerations for Biosimilar and Interchangeable Insulin Products Guidance for Industry. Draft Guidance. Noviembre 2019

- https://www.fda.gov/media/133014/download
- 79. FDA Approves First Interchangeable Biosimilar Insulin Product for Treatment of Diabetes. 28 de julio de 2021 https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-interchangeable-biosimilar-insulin-product-treatment-diabetes
- 80. FDA, Drug Competition Action Plan (May 2017), https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatoryinformation/fda-drug-competition-action-plan.
- 81. FDA. FDA Approves First Interchangeable Biosimilar Insulin Product for Treatment of Diabetes. 28 de julio de 2021 https://www.fda.gov/drugs/guidances-drugs/upcoming-product-specific-guidances-complex-generic-drug-product-development
- 82. 116th Congress. Further Consolidated Appropriations Act, 2020. Public Law 116–94 https://www.congress.gov/116/plaws/publ94/PLAW-116publ94.pdf
- 83. FDA,Health and Human Services (HHS). Importation of Prescription Drugs. Federal Register 2020; 85 (191):62094, 1 de octubre de 2020 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2020-10-01/pdf/2020-21522.pdf
- 84. Véase H.R. REP nº 102-384(II), en 12, 1992.
- 85. Investigación inédita del NIH.
- 86. 35 U.S.C. §203(a)(2), §201(f), see also 37 C.F.R. Part 401.
- 87. White House. Executive Order on Promoting Competition in the American Economy. 9 de julio de 2021 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-07-14/pdf/2021-15069.pdf 86 Fed. Reg. 35 (Jan. 4, 2021).
- 88. FTC v. Actavis, Inc., 570 U.S. ___ (2013).
- 89. White House. Executive Order on Promoting Competition in the American Economy. 9 de julio de 2021 https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2021-07-14/pdf/2021-15069.pdf

Políticas Internacionales

Las grandes farmacéuticas se oponen silenciosamente el acuerdo de impuestos globales, citando su rol en la pandemia

Jenny Strasburg, Laura Cooper, Wall Street Journal *La Tercera*, 28 de julio de 2021

https://www.latercera.com/pulso-pm/noticia/las-grandes-farmaceuticas-se-oponen-silenciosamente-el-acuerdo-de-impuestos-globales-citando-su-rol-en-la-pandemia/UKJX7M6745G7XKTTZHN7WUMZYQ/

Las grandes farmacéuticas y sus cabilderos tienen un mensaje para el Congreso: no suban los impuestos a la industria que les entregó rápidamente las vacunas contra el covid-19.

Los ejecutivos de las farmacéuticas, los cabilderos y los consultores se están movilizando para pelear contra lo que se ha convertido en una amenaza para los beneficios de las farmacéuticas: un amplio acuerdo entre muchas de las economías más grandes del mundo para armonizar los impuestos corporativos en todo el planeta. A principios de este mes, 130 países acordaron las líneas generales de un acuerdo que, entre otras cosas, establecería un impuesto corporativo mínimo del 15% en sus países, reduciendo las oportunidades de evasión tributaria a nivel internacional.

El esfuerzo que lleva varios años en discusión se aceleró en los últimos años, es una forma de gravar de manera más equitativa a los gigantes tecnológicos de EE UU. Muchas de esas empresas han dicho que apoyan el acuerdo porque simplifica los impuestos en todo el mundo, a pesar de que aumente sus facturas fiscales.

Sin embargo, las grandes compañías farmacéuticas están rechazando silenciosamente la reforma. El esfuerzo se produce al mismo tiempo que la industria está luchando contra las propuestas de EE UU para reducir los precios de los medicamentos. Los abogados y los funcionarios de las empresas estiman que la reforma tributaria, si se adopta, podría costar cientos de millones de dólares adicionales al año a algunas de las mayores empresas farmacéuticas.

Eso ha provocado una disputa en el Congreso y en Europa. En reuniones privadas del sector y en discusiones con el personal del Congreso, los ejecutivos de las compañías farmacéuticas y los cabilderos quieren utilizar el papel de la industria en la pandemia como un elemento de presión, según personas familiarizadas con ese esfuerzo. "Lideramos el mundo en la respuesta a esta pandemia", así es como un ejecutivo de una compañía farmacéutica describió un mensaje clave de la industria.

"Ciertamente hay un halo de protección por el covid", afirmó Ipsita Smolinski, de Capitol Street, una firma estadounidense de consultoría en políticas de salud. Lo que no está claro es cuánto podría proteger eso a las compañías farmacéuticas del impulso

global por subir los impuestos. "Creo que ese halo desaparecerá", sentenció.

Las empresas estadounidenses Johnson & Johnson y Pfizer Inc. han asumido un papel de liderazgo en algunas de las discusiones, según personas involucradas. Pfizer, la compañía con sede en Nueva York que con BioNTech SE de Alemania entregó una de las primeras vacunas contra el covid-19, se ha unido a sus pares que advierten en Washington que impuestos más altos podrían debilitar a las empresas estadounidenses y hacerlas vulnerables a adquisiciones extranjeras, según personas familiarizadas con las comunicaciones.

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, la cámara de las empresas farmacéuticas innovadoras, dice que no participa en discusiones sobre cambios amplios a la política tributaria, pero un vocero afirmó que los miembros del grupo son "conscientes del impacto que tanto los grandes cambios impositivos como los cambios extremos en los precios de los medicamentos pueden tener en la competitividad global de nuestro país".

Las empresas farmacéuticas son particularmente vulnerables a los cambios tributarios propuestos porque tienen operaciones globales y venden productos en todo el mundo. Y al igual que las grandes empresas de tecnología, muchas gastan grandes sumas en investigación y desarrollo y actualmente pagan impuestos donde se basan las operaciones o donde han registrado la propiedad intelectual clave. Al igual que Silicon Valley, muchas compañías farmacéuticas tienen estructuras complejas que favorecen su establecimiento en los países con impuestos más bajos.

"Las farmacéuticas han invertido mucho en planificación tributaria y han puesto muchos intangibles en paraísos fiscales", afirmó Richard Collier, que enseña derecho tributario internacional en la Universidad de Oxford y asesoró en diseñar los parámetros del impuesto global. La conclusión para la industria es: "el terreno ha cambiado para peor".

Las compañías farmacéuticas también se benefician de los subsidios gubernamentales y de otras ayudas para atraer trabajos e investigación, algunas de las cuales podrían permanecer fuera del alcance de las reformas tributarias.

Durante la última década, las 20 compañías farmacéuticas más grandes del mundo informaron una tasa impositiva efectiva global de alrededor del 17%, en comparación con una tasa de alrededor del 21% para las 20 compañías de tecnología más

grandes del mundo, ambas más bajas que las tasas reportadas por grandes compañías en otros sectores, excluyendo China, según un análisis para The Wall Street Journal realizado por el profesor de finanzas de la Universidad de Nueva York, Aswath Damodaran. La tasa impositiva efectiva es una estimación de la obligación tributaria de una empresa como porcentaje de los ingresos. Puede diferir de lo que realmente paga una empresa.

Según otras medidas, el análisis muestra que la industria farmacéutica y la de tecnología son menos inusuales y pagan en impuestos aproximadamente lo mismo que otros sectores como porcentaje de la capitalización de mercado, y más como porcentaje de los ingresos. Los contrastes se derivan en parte de fuertes exenciones tributarias para la investigación.

Las empresas individuales difieren entre sí en las tasas impositivas efectivas. J & J (Johnson & Johnson) informó tasas impositivas efectivas de 10,8% y 12,7% en 2020 y 2019, respectivamente.

Según el análisis del profesor Damodaran, la tasa impositiva efectiva de Pfizer durante la última década fue del 5,8%, la más baja de las compañías farmacéuticas más grandes. Uno de los factores que ha contribuido es la gran ganancia relacionada con los impuestos que Pfizer obtuvo en 2017, que se relacionó con la reforma tributaria en EE UU. Ese año, Pfizer tuvo una tasa impositiva negativa, según los estándares de contabilidad globales. Pfizer informa una tasa impositiva efectiva ajustada que excluye los cargos únicos y que la empresa describe como un reflejo de las operaciones en curso. Esa tasa ajustada, este año, es de aproximadamente el 15%.

Los ejecutivos y abogados farmacéuticos dicen que quieren certeza y simplicidad y advierten que los impuestos más altos podrían obstaculizar el tipo de investigación y desarrollo riesgosos que llevaron al rápido despliegue de las vacunas covid-19 y las terapias pandémicas. "La industria farmacéutica se verá muy afectada", afirmó un alto funcionario, especialista en impuestos, de J & J que ha estado estrechamente involucrado en las conversaciones sobre políticas impositivas. Las empresas tendrán menos para invertir en investigación y desarrollo, afirmó el funcionario.

Las enormes inversiones de la industria en investigación y desarrollo son "fundamentales para la salud y el bienestar de los humanos, como se demostró durante la pandemia por covid-19", afirmó un vocero de J & J. Si los cambios impositivos reducen el gasto en investigación, sentenció, tendrán "un impacto negativo en los nuevos medicamentos, vacunas y tratamientos".

Opinión: es hora de romper el duopolio de Pfizer y Moderna sobre su tecnología de vacunas

(Opinion: It's time to break up Pfizer and Moderna's duopoly on their vaccine technology

Tom Frieden

Washington Post, 12 de octubre de 2021

https://wapo.st/2YEXJlS

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: propiedad intelectual, accesibilidad, vacunas, pandemia, ARNm, transferencia de tecnología, covid, aumentar la producción de vacunas, Frieden, CDC

Tom Frieden, médico, presidente y director ejecutivo de *Resolve to Save Lives*, una iniciativa de la organización de salud pública global *Vital Strategies*, y ex director de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (2009-2017).

Las compañías farmacéuticas afirman tener un plan para producir un montón de vacunas contra el coronavirus en el 2022. No les crea. En este momento, no aumentar la producción podría costar vidas y prolongar la pandemia. La mejor forma de evitarlo es romper el duopolio que Moderna y Pfizer mantienen sobre las vacunas de ARNm.

En el mundo hay alrededor de 7.100 millones de personas mayores de 5 años; vacunar al 80% con dos dosis de vacuna requeriría más de 11.000 millones de dosis. Se han administrado más de 6.500 millones de dosis. La matemática simple sugiere que "sólo" se necesitan otros 4.500 millones de dosis y, si se producen 1.000 millones de dosis al mes, a principios del próximo año habría suficientes dosis de vacunas.

Hay al menos cinco razones por las que este cálculo está mal. Primero, las personas que recibieron vacunas menos efectivas o vacunas cuya protección va disminuyendo, especialmente contra variantes, necesitarán dosis de refuerzo. Aproximadamente la mitad de las más de 6.500 millones de dosis que se han administrado a nivel mundial han sido vacunas Sinopharm y Sinovac, que son chinas y relativamente menos efectivas. Esto puede aumentar la necesidad de dosis de vacunas efectivas en un mínimo de entre 3.000 millones y 6.000 millones, solo en 2022.

En segundo lugar, mientras continúa la propagación incontrolada del virus, podrían surgir nuevas variantes que evadan parcial o completamente las vacunas. Esto podría requerir más dosis de refuerzo o revacunación, potencialmente otros 11.000 millones de dosis.

En tercer lugar, los fabricantes han incumplido constantemente sus objetivos de producción. La compañía que se dedica a hacer análisis Airfinity informa que, en el 2020, excepto las empresas chinas, que en general han cumplido los objetivos que anunciaron, los otros fabricantes de vacunas fallaron en alcanzar el 96% de sus objetivos para el 2020 y solo están alcanzando la mitad de las metas trazadas para el 2021.

Cuarto, la producción de las vacunas de ARNm está atrasada. Estas vacunas son, en la actualidad, nuestra herramienta más poderosa para poner fin a la pandemia. Son más fáciles de modificar para las variantes que vayan surgiendo, más rápidas de producir y menos propensas a sufrir retrasos en la producción que las otras vacunas.

Moderna y Pfizer produjeron 347 millones de dosis en agosto. A este ritmo, les tomaría casi tres años producir 11.000 millones de dosis, y para entonces, es posible que se necesiten refuerzos adicionales o que haya que ajustar la vacuna.

Finalmente, las vacunas se siguen vendiendo a los países en función de la capacidad de pago, no de la necesidad. De los 1.000 millones de dosis que Pfizer y Moderna han distribuido, un porcentaje minúsculo se ha repartido a países de bajos ingresos. De las más de 6.500 millones de dosis administradas en todo el mundo, menos del 4% han sido para residentes en países de bajos ingresos. Esto no solo es moralmente indefendible, sino que también asegura que la pandemia se extenderá innecesariamente y que millones más podrían morir.

Ciertamente, es posible que las vacunas chinas, así como las de Johnson & Johnson, Novavax, AstraZeneca y otras, se produzcan en cantidades suficientes y ofrezcan una protección sólida contra las variantes actuales y futuras. También es posible que no surjan nuevas variantes resistentes a las vacunas. Pero estas apuestas son innecesarias y de alto riesgo. Desarrollar la capacidad para producir más vacunas de ARNm, más rápidamente, es nuestro seguro contra retrasos en la producción y la aparición de variantes.

Tanto Moderna como Pfizer merecen crédito por responder rápidamente, probar sus vacunas en grandes ensayos clínicos con decenas de miles de participantes y someter datos para su aprobación regulatoria. Pero, digan lo que digan, la pura verdad es que, a pesar de sus esfuerzos por aumentar la producción, no pueden producir la cantidad de vacunas necesarias de forma oportuna. La única forma responsable de avanzar es que transfieran su tecnología de vacunas a otras empresas que puedan aumentar rápidamente la producción.

Una estrategia con tres vertientes podría incrementar la producción. Primero, la empresa farmacéutica Lonza, que ya tiene alguna capacidad de producción en al menos 10 países, incluyendo EE UU, debería aumentar la producción de la vacuna Moderna. En segundo lugar, se debería establecer un centro de producción adicional en EE UU, a ser posible en un lugar con historial de producción farmacéutica en una zona que requiera un impulso económico. En tercer lugar, cabría que crear un nuevo centro de producción en otro país, como Corea del Sur, para fabricar rápidamente miles de millones de dosis. Posteriormente se podrían desarrollar otros centros en otras regiones del mundo.

Moderna afirma que tardará entre 12 y 18 meses en transferir su tecnología. Eso es falso. Se necesitaron unos seis meses para que las instalaciones de Lonza produjeran vacunas y ahora deberían tardar menos tiempo.

Los contribuyentes apoyaron estas vacunas en casi todas sus etapas de desarrollo. El dinero de los contribuyentes también compró y distribuyó millones de dosis. A cambio, el público tiene todo el derecho a esperar que las empresas se comporten de forma responsable. Como no lo han hecho, el gobierno federal debe usar todas sus herramientas, incluyendo acciones legales, para transferir esta tecnología que se necesita con urgencia.

La transferencia de tecnología no es caridad. La propiedad intelectual puede protegerse, las empresas pueden ser indemnizadas adecuadamente y pueden recibir regalías de miles de millones de dólares por las vacunas producidas bajo su licencia. Incluso podrían proteger sus mercados existentes. Pero deben dejar de ocultar los detalles de calidad y producción que otras empresas necesitan para aumentar la producción.

Esto podría ser beneficioso para todos. Al transferir esta tecnología, el mundo estará más seguro, se salvarán millones de vidas y ambas empresas obtendrán más ingresos. Si no lo hacen, Pfizer, Moderna y el gobierno de los EE UU serán responsables de las consecuencias.

¿Cuál es el plan para vacunar al mundo? - La Cumbre Global Covid-19 de Biden ofreció objetivos, esto es lo que se necesita para alcanzarlos

(What's the Plan for Vaccinating the World? — Biden's Global COVID-19 Summit offered targets, but here's what it will take to achieve them)

Gostin LO, Friedman EA

MedpageToday, 22 de septiembre de 2021

https://www.medpagetoday.com/opinion/second-opinions/94653?xid=nl_secondopinion_2021-09-26&eun=g910014d0r Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos*; *Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 24(4)

Tags: pandemia, covid, Covax, aumentar la producción de vacunas, transferir tecnología, donar vacunas

Treinta y seis. Esta es la diferencia en el número de dosis de vacuna covid-19 por persona que se han administrado en los países de altos ingresos en comparación con las administradas en países de bajos ingresos; en junio esta diferencia era de casi 70. Mientras los países ricos aplican vacunas de refuerzo, la gran mayoría de los más vulnerables del mundo siguen sin protección, incluso los trabajadores de la salud arriesgan sus vidas para salvar a otros. Hasta ahora, las promesas del presidente Biden de hacer de EE UU "el arsenal mundial de vacunas" se han quedado vacías. Es una injusticia inconcebible y también una grave amenaza para los estadounidenses, ya que las peligrosas variantes del SARS-CoV-2 surgen en el extranjero y viajan aquí.

¿Cumplirá finalmente el presidente su promesa? Hoy, Biden fue el anfitrión de una Cumbre Global Covid-19, realizada de forma virtual, en la Asamblea General de las Naciones Unidas y solicitó el establecimiento de objetivos globales compartidos, aspirando a vacunar al 70% de la población mundial, de todos los niveles socioeconómicos, antes de septiembre de 2022. Eso sería transformador. Sin embargo, no podemos permitirnos esperar un año. La actual cartera de vacunas que tienen los países de altos ingresos y un aumento de la producción deberían ser suficientes para alcanzar el objetivo de Biden de vacunar al 70% en seis meses. Para septiembre próximo, deberíamos apuntar más alto, quizás al 80% de cobertura de vacunación en todo el mundo. Ofrecemos un plan para alcanzar ese objetivo.

Las naciones ricas son responsables de la desigualdad de las vacunas

EE UU y otros países de altos ingresos tienen la obligación moral de vacunar al mundo. De las más de 6.000 millones de dosis administradas en todo el mundo, el 79% han sido para países de altos y medianos-altos ingresos, y el 0,5% para los países de bajos ingresos. Solo el 2% de los residentes en países de bajos ingresos han recibido una sola dosis.

EE UU y otros países de altos ingresos son directamente responsables de estas inmensas brechas en la cobertura de vacunas. Antes de que los candidatos a vacunas completaran los ensayos clínicos, los países más ricos firmaron acuerdos de compra anticipada con los fabricantes de vacunas, asegurándose un puesto al principio de la fila. También se demostró que los controles europeos y estadounidenses a la exportación de vacunas, materias primas y equipos se convirtieron en obstáculos importantes para los países de menores ingresos.

Las desigualdades globales de acceso a la vacuna covid-19 reflejan lo que las naciones ricas no hicieron. La financiación de Covax, que debía ser el mecanismo para la distribución mundial equitativa de vacunas, fue inadecuada. Y los países ricos no

utilizaron su influencia legal y económica para ampliar el suministro mundial de vacunas.

El plan de Biden debe ser grande y audaz

Los fondos y donaciones estadounidenses hasta ahora no alcanzan el nivel necesario para responder a la peor crisis del siglo y están muy lejos de parecerse a nuestra respuesta a la pandemia del SIDA, con PEPFAR (Plan de emergencia del presidente para el alivio del SIDA) y el Fondo Mundial. ¿Cómo sería un plan audaz?

Acelerar las donaciones. La necesidad más inmediata es tener más dosis, ¡ahora!. Biden propuso un objetivo global de donar 1.000 millones de dosis, pero sin un cronograma claro. Ese plazo debería ser a finales de este año y debería estar basado en las promesas que se han hecho, incluyendo el compromiso anterior del presidente Biden de comprar 500 millones de dosis de Pfizer para Covax y la Unión Africana. Coincidiendo con la Cumbre Global Covid-19, la administración Biden está comprando 500 millones de dosis adicionales de Pfizer para donar. Es un paso importante, pero no suficiente. El presidente Biden debería acelerar la entrega de las dosis de Pfizer que había prometido anteriormente, y donar el excedente de cientos de millones de dosis que EE UU debería tener a finales de año.

Limitar las dosis de recuerdo. Reconocemos la intensa presión política que pesa sobre Biden para priorizar a los estadounidenses. Pero su plan inicial de aplicar dosis de recuerdo a toda la población elegible de EE UU ignora el sufrimiento global y es una bofetada a la solicitud de la OMS de esperar a administrar las dosis de recuerdo. El viernes pasado, un comité asesor de la FDA discrepó y recomendó administrar los refuerzos solo a los más vulnerables. Esto debería liberar más de 100 millones de dosis adicionales este año.

Colocar a Covax al principio de la fila. Biden debería permitir que Covax obtenga más dosis antes de que EE UU lo haga, tal como proponen sus objetivos para la Cumbre Global Covid-19. Covax no ha funcionado como se esperaba, pero su plataforma de capital multilateral es inspiradora. Ahora, Biden debería entregar los fondos que prometió con anterioridad a Covax, al tiempo que aporta fondos adicionales significativos. Si levantara la prohibición de exportación de materias primas impuesta anteriormente en virtud de la Ley de Producción de Defensa (Defense Production Act o DPA) (la prohibición se suavizó en abril para permitir las exportaciones a India) ayudaría tanto a Covax como a los países de medianos y bajos ingresos (PMBI).

Ampliar la fabricación de vacunas en países de altos ingresos.

Para vacunar al 70% de la población mundial se requieren alrededor de 11.000 millones de dosis. Con la capacidad actual, se alcanzaría esa cifra en 2022, aunque esa cifra incluye vacunas chinas con una efectividad incierta. También debemos

anticiparnos a las necesidades de materias primas y a las interrupciones en la fabricación que podrían ralentizar la producción, por lo que hay que crear suficiente capacidad global para garantizar que en los próximos años todos los ciudadanos del mundo podrán recibir dosis de refuerzo oportunas o, si es necesario, vacunas para variantes específicas. Invertir en la fabricación nacional y utilizar herramientas legales, como la DPA, podrían generar el muy necesario exceso de suministro.

Empoderar a los centros regionales para fabricar vacunas de última generación. Hay que incrementar la producción nacional de vacunas, pero no es suficiente. Cuando un país rico dona una dosis, podría salvar una vida. Pero empoderar a los centros regionales para que produzcan sus propias vacunas podría acabar con la dependencia de la filantropía occidental, que es lo que genera la inequidad en el acceso a las vacunas. El borrador del presidente Biden sobre los compromisos compartidos menciona de pasada la ampliación de la fabricación en los países de medianos y bajos ingresos, pero sin detalles ni objetivos de producción. ¿Qué haría falta?

Biden debería poner mucha presión para lograr la exención de la propiedad intelectual en la Organización Mundial del Comercio (que la Unión Europea ha estado bloqueando), pero incluso una exención sería insuficiente. Biden debe presionar a los fabricantes de vacunas occidentales para que compartan su tecnología, secretos comerciales y conocimientos para fabricar vacunas de vanguardia; y EE UU debe invertir en la construcción y modernización de instalaciones de fabricación en los países de bajos y medianos ingresos. Las vacunas de ARNm son las más prometedoras. Se pueden fabricar a escala y son más fáciles de adaptar para combatir variantes emergentes. Países como India, Brasil y Vietnam han producido vacunas. Sudáfrica, respaldada por la OMS, ya está estableciendo el primer centro de transferencia de tecnología de vacunas covid-19 de ARNm. Los países asiáticos como Australia, Singapur y Corea del Sur quieren desarrollar capacidad de fabricación de ARNm, y podrían abastecer a toda la región. La Ley NOVID, respaldada por más de 100 miembros del Congreso, autorizaría US\$25.000 millones para ampliar la fabricación nacional y la transferencia de tecnología.

Biden puede influir sobre los productores nacionales. Los NIH apoyaron la investigación básica para desarrollar plataformas de ARNm; EE UU pagó precios superiores a los fabricantes nacionales y financió generosamente a Moderna en el marco de la Operación Warp Speed; y el NIH también posee patentes clave. Además, nuestros productores de vacunas tienen la responsabilidad moral de ser buenos ciudadanos del mundo.

Lo más emocionante es que, en futuras crisis de salud, los centros regionales de vacunas podrían garantizar el acceso rápido y equitativo a las mismas. Los países de bajos recursos estarían empoderados para abordar sus propias necesidades sin tener que mendigar recursos médicos que salvan vidas, que nunca parecen llegar a tiempo o en la escala necesaria.

Construir infraestructura de vacunas. Tener suficiente suministro de vacunas no es suficiente; las dosis deben llegar a los brazos de la gente. En muchos PMBI, esto requiere grandes inversiones en vacunadores capacitados, almacenamiento en frío, cadenas de suministro y sistemas de información. La administración Biden debería proporcionar los miles de millones de dólares necesarios. Los objetivos incluyen US\$3.000 millones este año y US\$7.000 millones el próximo. Eso es demasiado lento, y la cantidad puede ser insuficiente. Además, las dudas sobre la eficacia y seguridad de las vacunas es un fenómeno mundial. El plan de la administración debe incluir fondos para campañas de educación local, que aseguren la aceptación de la vacuna.

El mundo necesita un plan

Lo más importante, el mundo necesita algo más que objetivos vagos. Necesita un plan. ¿Qué países proporcionarán financiación? ¿Cómo se aumentará la capacidad de producción y las donaciones, cómo se dirigirán las dosis a donde más se necesitan, y cómo se garantizará la equidad? ¿Qué recursos se necesitan para respaldar la entrega de un extremo a otro? Después de la Cumbre hay que trazar un plan sólido, es urgente. Y los países ricos deben ser responsables de financiar e implementar ampliamente ese plan. El panorama global de vacunas que acordó la Cumbre Global covid-19 es un comienzo y debe incluir información sobre los planes de producción y sus limitaciones. Sin embargo, se necesitará una mejor rendición de cuentas, incluyendo indicadores claros sobre las donaciones de tipo financiero y de dosis que hagan los países, y cualquier otro compromiso, y hay que avanzar hacia su consecución.

Un plan global debe afrontar el momento con la escala y creatividad necesarias. Salvará innumerables vidas y también es económicamente inteligente: ayudar a la economía mundial a recuperarse generará inmensos dividendos para los países de ingresos más altos. Y, sobre todo, cuanto más rápido se vacune a los ciudadanos del mundo, antes se acabará esta pandemia, y el riesgo continuo de que aparezcan variantes cada vez más peligrosas.

Defensores del acceso a los medicamentos exigen justicia en salud durante la pandemia de covid-19

(Access-to-medicines activists demand health justice during COVID-19 pandemic)
Brook K. Baker

Petrie -Flom Center, 12 de agosto de 2021

https://blog.petrieflom.law.harvard.edu/2021/08/12/access-to-medicines-activists-covid-health-justice/ Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos*; *Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 24(4)

Tags: ONUSIDA, OXFAM, activistas, Public Citizen, propiedad intelectual, aumentar la producción de vacunas, justicia de las vacunas, Médicos sin Fronteras, MSF, campaña de acceso, OMS, ONU, sociedad civil, C-TAP, Cepi, Covax, UNICEF, OMC

Desde el comienzo de la pandemia de covid-19, era evidente que seguir actuando como de costumbre - perpetuando los monopolios de la industria biofarmacéutica basados en la propiedad intelectual, permitiendo la escasez artificial de

suministro y el acaparamiento nacionalista por parte de los países ricos - acabaría en un fracaso sistémico y una gran desigualdad.

Había experiencias previas, desde el bloqueo de las grandes industrias a la producción de antirretrovirales asequibles para tratar el VIH / SIDA, hasta el acaparamiento de vacunas por parte del norte global durante el brote de gripe aviar H1N1 en 2009 y el almacenamiento de Tamiflu.

Los activistas del movimiento por el acceso a los medicamentos se movilizaron rápidamente para combatir la amenaza del apartheid, tanto para acceder a las terapias como a las vacunas.

Estos activistas, la mayoría de ellos veteranos del movimiento de acceso al tratamiento del SIDA, pronosticaron los peligros de preservar los monopolios cuando hay que responder a una pandemia mundial e iniciaron una serie de campañas para abordar estos peligros.

Los activistas anticiparon el auge del nacionalismo de vacunas, terapias y pruebas diagnósticas - los países ricos se aseguraron el acceso preferencial a las tecnologías médicas covid-19, incluso antes de que fueran aprobadas, y evitaron su exportación a otros países - y poco después se sumó la prensa. EE UU y el Reino Unido fueron los más rápidos, se desviaron del plan de acceso equitativo en mayo de 2020, cuando establecieron acuerdos de compra anticipada con los fabricantes de vacunas, poco después por les siguieron la Unión Europea (UE), Canadá y un puñado de otros países ricos.

En respuesta, se puso en marcha la *People's Vaccine Alliance*, movilizada por ONUSIDA y Oxfam. Más de 140 figuras públicas, incluyendo 50 exlíderes mundiales y tres líderes africanos, escribieron una carta abierta argumentando que cualquier vacuna contra covid-19 debería estar libre de patentes, producirse a gran escala y estar disponible sin costo para todos los ciudadanos del mundo: "No podemos permitir que los monopolios, la competencia bruta y el nacionalismo miope se interpongan en el camino".

Los activistas también criticaron el acaparamiento de medicamentos cuando EE UU bloqueó los suministros iniciales de remdesivir, y suscribió los acuerdos de compra anticipada y desproporcionada de los prometedores anticuerpos monoclonales con Regeneron, Eli Lilly y AstraZeneca.

Pero la organización de la sociedad civil por el acceso a los medicamentos durante la pandemia de covid-19 comenzó mucho antes de estas prominentes campañas. Frente a la crisis emergente de acceso, ya presagiada por la escasez de equipo de protección personal y su acaparamiento, así como las restricciones a la exportación, el movimiento de acceso a los medicamentos comenzó a movilizarse casi de inmediato.

A mediados de febrero de 2020, Public Citizen, una organización de defensa de los derechos del consumidor sin fines de lucro publicó un informe, "Blind Spot" [1], que exploró el papel del gobierno de EE UU en la investigación y el desarrollo (I + D) de productos relacionados con el coronavirus. Desde el brote de SARS en 2002, los Institutos Nacionales de Salud de EE UU han gastado casi US\$700 millones en investigación sobre el coronavirus. El informe solicitaba mayor participación pública

para investigar enfermedades infecciosas y licencias no exclusivas, precios razonables y la inclusión de requisitos de acceso en todas las becas, contratos y acuerdos de licencias que otorgase el gobierno.

Y, aunque las circunstancias de la pandemia han reducido las oportunidades para la movilización masiva, las manifestaciones públicas y la desobediencia civil, la reagrupación de los activistas mundiales y locales por el acceso a los medicamentos han logrado resaltar las perniciosas consecuencias de los monopolios asociados a la propiedad intelectual en la respuesta al covid-19.

El 5 de marzo de 2020, más de 70 organizaciones de la sociedad civil de EE UU escribieron una carta al presidente Trump exigiendo medidas "para garantizar que las vacunas o tratamientos para la enfermedad del coronavirus 2019 (covid-19) desarrollados con dólares de los contribuyentes de EE UU tuvieran un precio razonable y estuvieran disponibles para todos". Instaron a que las licencias para las vacunas y tratamientos covid-19 fueran abiertas y no exclusivas. Poco después, organizaciones de Europa escribieron una carta similar a la Comisión Europea.

La organización internacional siguió poco después. El 17 de marzo de 2020, La Campaña de Acceso de Médicos Sin Fronteras organizó una de las primeras convocatorias internacionales, con 85 participantes de 35 organizaciones. Esa primera reunión estableció siete grupos de trabajo, centrados en diferentes temas, incluyendo las flexibilidades a la propiedad intelectual relacionadas con las patentes y la exclusividad de datos, y un mecanismo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) / Naciones Unidas (ONU) para garantizar el acceso a terapias, pruebas diagnósticas y vacunas.

Public Citizen estableció un listserve para intercambiar ideas y organizó una reunión regular de los activistas a través de Zoom. Uno de los primeros resultados de este colectivo informal, dirigido por Knowledge Ecology International, fue promover y apoyar una iniciativa de Costa Rica para establecer, en la OMS, un banco de licencias de propiedad intelectual para las tecnologías de salud relacionadas con el covid-19. La iniciativa detonó que el 29 de mayo de 2020 se hiciera un llamado solidario a la acción, y a que poco después se estableciera el Grupo de Acceso a la Tecnología covid-19 (C-TAP) en la OMS. Desafortunadamente, las compañías farmacéuticas manifestaron su antipatía por el banco desde el principio, tildándolo de "tontería", y hasta la fecha ni una sola compañía biofarmacéutica se ha unido a C-TAP.

Casi al mismo tiempo que se estaba organizando C-TAP, la Fundación Bill y Melinda Gates, la Coalición para las Innovaciones en la Preparación ante Epidemias (Cepi), la Fundación para Nuevos Diagnósticos Innovadores, Gavi, El Fondo Mundial, Unitaid, Wellcome, la OMS, el Banco Mundial y, poco después, UNICEF y la Organización Panamericana de la Salud lanzaron el Acelerador de Herramientas de Acceso a COVID-19 (Access to COVID-19 Tools Accelerator o ACT-A). Los activistas por el acceso a los medicamentos se mostraron escépticos, pues se trataba de una estrategia a corto plazo, de ambición limitada y que dependía excesivamente de la participación no regulada del sector privado, pero se unieron a la iniciativa para tratar de acelerar el acceso equitativo a las

vacunas, medicamentos y pruebas diagnósticas de covid-19, y otras tecnologías médicas en países de medianos y bajos ingresos. No obstante, desde el principio hubo críticas mordaces a ACT-A y a su organización, a pesar de que docenas de representantes de la sociedad civil y de la comunidad se ofrecieron como voluntarios para contribuir al éxito de ACT-A.

El 2 de octubre de 2020, en respuesta al rechazo de la industria de compartir voluntariamente la propiedad intelectual (PI) y transferir la tecnología, y a la creciente evidencia de nacionalismo terapéutico y de vacunas, Sudáfrica e India iniciaron una propuesta en la Organización Mundial del Comercio (OMC) para que se renunciara temporalmente a ciertas protecciones de la propiedad intelectual sobre las tecnologías de salud relacionadas con la prevención, contención y tratamiento de covid-19.

Menos de dos semanas después de que se presentara la propuesta de India / Sudáfrica, 380 organizaciones de la sociedad civil enviaron una carta abierta a los Miembros de la OMC instándolos a apoyar la propuesta de exención. A este esfuerzo inicial le siguieron una serie de cartas adicionales, declaraciones, artículos de opinión, seminarios web y otros eventos de promoción en apoyo de la propuesta de exención. El contacto con la Administración Biden comenzó incluso antes de su toma de posesión, y el 26 de febrero de 2021, 400 organizaciones estadounidenses escribieron al presidente exigiendo el apoyo de EE UU a la exención. Para abril de 2021, los activistas habían organizado una serie de manifestaciones en la OMC y en EE UU, Reino Unido, Europa, Sudáfrica y otros lugares.

Finalmente, la organización y las continuas protestas en EE UU dieron sus frutos el 5 de mayo de 2021, cuando la Representante de Comercio de EE UU, Katherine Tai, anunció que EE UU apoyaría una exención a la propiedad intelectual sobre las vacunas covid-19. Esto ocurrió después de seis meses de atrasos

y distracciones en la OMC, donde una y otra vez se solicitó que los que propusieron la idea explicaran cómo la propiedad intelectual era una barrera para las empresas que producen productos imitadores, y cómo se podría implementar la exención para aumentar la oferta inmediatamente. Alemania fue particularmente incisiva y engañosa al oponerse a la exención. Cuando el Reino Unido, la UE, Suiza y un puñado de otros países se seguían oponiendo a la exención, los activistas organizaron protestas en el G-7, seguidas por una semana de movilización masiva durante la visita de la vicecanciller Merkel a EE UU, incluyendo manifestaciones en DC, Nueva York y en varios consulados.

Los activistas no solo condenaron las tácticas de bloqueo de Alemania en la OMC, sino que también criticaron al presidente Biden por no manifestarse explícitamente a favor y por negarse a presionar proactivamente para que se adoptara una exención. Los manifestantes también se han manifestado repetidamente contra los fabricantes de vacunas, incluyendo Moderna, AstraZeneca y Pfizer, por negarse a transferir la tecnología de vacunas y a permitir que productores calificados aumentaran la producción.

A lo largo de la pandemia de covid-19, los activistas han iniciado y apoyado la mayoría de las iniciativas de políticas diseñadas para superar la oferta inadecuada, los precios excesivos y la distribución extremadamente desigual. Lamentablemente, quienes deciden las políticas globales han defendido en gran medida el statu quo y hasta ahora han respondido con gestos simbólicos.

A pesar de esta intransigencia, los activistas continuarán abogando por justicia y acceso a las vacunas contra covid-19.

Referencia

1.Public Citizen. Blind Spot. 19 de febrero de 2020 https://www.citizen.org/article/blind-spot/

Acelerando la producción de vacunas covid-19 mediante transferencia involuntaria de tecnología

(Accelerating COVID-19 Vaccine Production via Involuntary Technology Transfer)
Olga Gurgula
South Centre, Policy Brief No. 102, September 2021
https://www.southcentre.int/policy-brief-102-september-2021/

Este informe político explica que las propuestas que se están debatiendo actualmente en la OMC relacionadas con el aumento de la producción de vacunas contra la covid-19, incluida la propuesta de la UE para aclarar el uso de las licencias obligatorias y la presentación de Sudáfrica e India sobre la exención de la propiedad intelectual (PI), requieren mecanismos complementarios para mejorar rápidamente la producción de las vacunas contra la covid-19 que se necesitan urgentemente en la actualidad. El problema clave es que para acelerar la fabricación de las vacunas contra el covid-19 se requiere el acceso a los conocimientos y a la experiencia, que están protegidos por secretos comerciales propiedad de varias empresas farmacéuticas. Por lo tanto, es importante que los gobiernos

implementen un mecanismo adicional de licencia obligatoria de secretos comerciales que permita una transferencia involuntaria de las tecnologías de las vacunas covid-19. Este mecanismo se ajustaría al Acuerdo sobre los ADPIC y sería pertinente tanto si se adopta la exención de los ADPIC como si no se acuerda. Si bien este mecanismo debe permitir el pleno acceso a la información necesaria para fabricar las vacunas en cuestión, también debe garantizar la protección de los secretos comerciales transferidos.

Puede obtener el documento completo en inglés en el enlace que aparece en el encabezado

América Latina

Sociedad civil exige vacunas para todos

Lídice López Tocón

Corresponsales clave, 21 de septiembre de 2021

https://corresponsalesclave.org/sociedad-civil-exige-vacunas-para-todos/

En una carta dirigida a las autoridades de los países de América Latina y el Caribe, organizaciones de la sociedad civil de la región expresa su preocupación frente a la insuficiente producción de vacunas para la población mundial y hace un llamado a reestructurar los modelos de adquisición y producción para mejorar la disponibilidad de dosis de vacunas a precios accesibles para la región que paralelamente atraviesa una fuerte crisis económica.

La carta de cuatro páginas expresa también la preocupación por la situación de la región frente a la pandemia del covid-19. "La pandemia por covid-19 no sólo ha ejercido una presión enorme sobre los sistemas de salud, también ha provocado una crisis económica mundial y ha empujado a millones de personas a la pobreza en Latinoamérica y el Caribe", dice en su primer párrafo.

En el contexto de desigualdad en el acceso a las vacunas, la sociedad civil exige a los países tomar acciones.

Las organizaciones y activistas firmantes solicitan a sus autoridades elaborar o ajustar planes y políticas "para garantizar el acceso a las vacunas desarrolladas, así como la eficacia y seguridad de las mismas frente a las variantes que han aparecido en los últimos meses."

Si bien reconocen el papel de la industria farmacéutica en la celeridad para el desarrollo de vacunas y otras tecnologías, señala que "es importante recordar la amplia financiación pública que han recibido estas empresas; esto significa que son los ciudadanos quienes están aportando gran parte de los fondos e indirectamente asumiendo los riesgos comerciales del avance de las tecnologías de covid-19, por tanto los ciudadanos tenemos derecho a exigir información y acceso seguro y oportuno de dichas tecnologías."

En este contexto, se enumeran ocho solicitudes que recogen el sentir y la preocupación de la región.

En primer lugar, exigen transparencia total respecto de los ensayos clínicos, las inversiones financieras, los costos de fabricación, precios de venta al público, compromisos de compra anticipada y los recursos recibidos públicos y de organizaciones sin ánimo de lucro en las vacunas de covid-19. Asimismo, exigen a los Estados que aseguren en los contratos firmados las entregas oportunas de las vacunas para todos los ciudadanos que las necesiten, así como el desarrollo de nuevas alternativas de vacunación ante la aparición de nuevas variantes.

Se pide también el compromiso de los gobiernos para utilizar todas las salvaguardas de la salud frente a los derechos de propiedad intelectual y derechos de exclusividad de toda la tecnología, materiales, datos de prueba, secretos comerciales, material biológico, diseños, pues estos generan monopolios, altos costos y constituyen una barrera para el acceso en tiempos de emergencia sanitaria.

En tercer lugar, se exige el apoyo total a la propuesta de exención temporal de determinadas obligaciones del Acuerdo sobre los Acuerdos de Propiedad Intelectual en el Comercio como respuesta a la covid-19, teniendo en cuenta que esta permite construir capacidad local y reducir la dependencia de los países desarrollados, y al Grupo de Acceso a la Tecnología covid-19 de la OMS (C-TAP) una alternativa que proporciona un mecanismo global listo para usar para este intercambio.

En cuarto lugar, señalan que el Estado debe insistir en que no solo sean liberados los derechos de propiedad intelectual sino también que las multinacionales compartan las formulaciones abiertamente, se realice una efectiva transferencia de tecnología y se apoyen las iniciativas públicas para la fabricación de vacunas en América Latina con total transparencia de costos de producción.

También piden a los Estados ejercer estricta regulación sobre los precios de las vacunas evitando los abusos por parte de las multinacionales farmacéuticas y el enriquecimiento desmedido de las farmacéuticas a consecuencia del covid.

Teniendo en cuenta el rol de los organismos internacionales, la sociedad civil sugiere a los estados buscar apoyo de las agencias de cooperación y hace un llamado en la Asamblea General de las Naciones Unidas para un programa mundial urgente para la fabricación de vacunas, financiada en acuerdo con la capacidad de pago de los países.

Finalmente, exhorta a los estados a generar un restablecimiento económico ante la crisis generada por la pandemia y promover campañas educativas sobre la importancia de las vacunas.

EL martes 21 y el miércoles 22 de setiembre, diversas organizaciones enviarán a través de canales oficiales la carta a sus autoridades y acompañarán esta acción con una breve campaña en redes sociales que despierte el interés de las personas responsables de garantizar el acceso a vacunas.

Para tener acceso a la carta en español, puede ir al siguiente vínculo: https://bit.ly/3zkHLKi

Lineamientos y propuestas para un plan de autosuficiencia sanitaria para América Latina y el Caribe CEPAL, septiembre 2021

https://www.cepal.org/es/publicaciones/47252-lineamientos-propuestas-un-plan-autosuficiencia-sanitaria-america-latina-caribe

El documento Lineamientos y propuestas para un plan de autosuficiencia sanitaria para América Latina y el Caribe tiene un carácter estratégico y en él se definen líneas de acción para fortalecer las capacidades de producción y distribución de vacunas y medicamentos en la región. El documento ha sido elaborado por la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) a solicitud del Gobierno de México en ejercicio de la Presidencia pro tempore de la Comunidad de Estados Latinoamericanos y Caribeños (CELAC). La pandemia ha mostrado la necesidad de contar con capacidades y sistemas sanitarios robustos.

En este documento se proponen siete líneas de acción con iniciativas de corto, mediano y largo plazo para fortalecer los mecanismos de compra conjunta internacional de vacunas y medicamentos esenciales; utilizar los mecanismos de compras públicas de medicamentos para el desarrollo de mercados

regionales; crear consorcios para el desarrollo y la producción de vacunas; implementar una plataforma regional de ensayos clínicos; aprovechar las flexibilidades normativas para acceder a propiedad intelectual; fortalecer mecanismos de convergencia y reconocimiento regulatorio, y fortalecer los sistemas de salud primaria para el acceso universal a vacunas y su distribución equitativa.

Estos lineamientos y propuestas para un plan de autosuficiencia sanitaria para América Latina y el Caribe son un llamado urgente a la acción y fijan una agenda clara y concreta, a la vez que promueven y exigen una mayor integración, cooperación y solidaridad regionales.

Puede leer el documento completo en español en el enlace que aparece en el encabezado

Declaración de la Ciudad de México

VI Cumbre de Jefas y Jefes de Estado y de Gobierno de la CELAC 18 de septiembre de 2021

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/668541/Celac 2021 Declaracio n de la Ciudad de Me xico 18sep21.pdf

La Comunidad de Estados Latinoamericanos y Caribeños (CELAC) consciente de la importancia que tiene este mecanismo de concertación, unidad y diálogo político que incluye a los treinta y tres países de América Latina y el Caribe, sobre la base de los lazos históricos, los principios y valores compartidos de nuestros pueblos, la confianza recíproca entre nuestros gobiernos, el respeto a las diferencias, la necesidad de afrontar los retos comunes y avanzar en la unidad en la diversidad a partir del consenso regional, se reúne en la Ciudad de México, el 18 de septiembre de 2021. Por conducto de su Presidencia Pro Témpore, la CELAC reitera el compromiso con la unidad e integración política, económica, social y cultural, y la decisión de continuar trabajando conjuntamente para hacer frente a la crisis sanitaria, social, económica y ambiental, ocasionada por la pandemia de covid-19, el cambio climático, desastres naturales y la degradación de la biodiversidad del planeta, entre otros.

Puede leer toda la Declaración en el enlace que aparece en el encabezado.

Nota de Salud y Fármacos. Los países de la región consideran, sin que hayamos encontrado evidencia solida en donde apoyarse, que los ensayos clínicos que se realizan en la región contribuyen al desarrollo económico y científico de los países. En el Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras 24.4 vemos como la Oficina Panamericana para la Salud está diseminando el mismo mito y reportamos algunos ejemplos que provee la industria sobre los beneficios económicos que realizar más ensayos puede representar para los países.

La gran mayoría de los medicamentos que se testean en ensayos clínicos no añaden un auténtico nuevo valor terapéutico a los medicamentos existentes, muchos no se registran en los países de América Latina en los que se han probado y los pocos que llegan

al mercado tienen un precio inaccesible para los ciudadanos [1,2]. Si los gobiernos o las instituciones de seguridad social compran los novedoses y caros medicamentos que se han probado en los respectivos países, acaban teniendo que restringir el acceso a otros servicios más necesarios y a otros medicamentos necesarios. Por supuesto que hay excepciones, y hay un puñado de nuevos medicamentos que son revolucionarios, pero como lo expresa el dicho: la excepción no hace la norma. Los medicamentos que se han probado en América Latina, si se aprueban y se registran en los países donde se han probado, no se ofrecen a un precio reducido al gobierno, ni gratuitamente a aquellos que han participado en los ensayos, como sugieren las declaraciones internacionales de ética; frecuentemente, los participantes ni se enteran de los resultados del experimento en que participaron.

Contrario a lo que dicen las empresas, los altos precios de venta no tienen relación alguna con los costos de desarrollo y producción de los medicamentos. Aparte de aportar dividendos que a sus accionistas, la mayoría de los cuales residen en países de altos ingresos, los altos precios de los medicamentos sirven para pagar multas multimillonarias (cuya cuantía, frecuencia y causas pueden leer en nuestro Boletín Fármacos Ética y Derecho), pagos a los médicos que prescriben sus medicamentos, a los editores de revistas científicas, a las asociaciones de enfermos para que promocionen su uso en lugar de medicamentos de otras empresas competidoras, para cabildear a los legisladores y lograr que la legislación les favorezca o frenar la aprobación de leyes contrarias a sus intereses, pago a políticos en sus campañas electorales, compras por miles de millones de dólares a empresas más pequeñas que están o han desarrollado un medicamento que promete ser de grandes ventas, pagos multimillonarios a sus directores ejecutivos, y a otros dirigentes.

Los ciudadanos de América Latina no se benefician de los ensayos clínicos. Los beneficios y la promoción de ensayos clínicos en América Latina responden a un conjunto de empresas en las que se incluyen las organizaciones de investigación por contrato latinoamericanas, los investigadores principales que reciben pagos muy superiores al resto de sus colegas, laboratorios, centros médicos, hospitales y universidades que reciben fondos y prestigio por trabajar con grandes empresas globales, médicos que reciben fondos para viajar al extranjero, conferencias y un largo etc.

Referencias

- Homedes N, Ugalde A. Availability and affordability of new medicines in Latin American countries where pivotal clinical trials were conducted. <u>WHO Bulletin</u> 2015; 93 (10): 674-683. doi: http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.151290
- 2. Homedes N, Ugalde A. Clinical trials in latin America: implications for the sustainability and safety of pharmaceutical markets and the wellbeing of research subjects (Ensayos clínicos en América Latina: implicancias para la sustentabilidad y seguridad de los mercados farmacéuticos y el bienestar de los sujetos). Salud Colectiva 2016 12(3) http://revistas.unla.edu.ar/saludcolectiva/article/view/1073/1040

Países de América Latina y el Caribe inician implementación del Plan de Autosuficiencia Sanitaria aprobado por la CELAC CEPAL, comunicado de prensa, 22 de octubre de 2021

https://www.cepal.org/es/comunicados/paises-america-latina-caribe-inician-implementacion-plan-autosuficiencia-sanitaria

Hoy se realizó la I Reunión de Coordinación del Plan, organizada por la CEPAL y el Gobierno de México, a cargo de la presidencia pro tempore del bloque.

Países de la región iniciaron hoy el proceso de implementación del Plan de Autosuficiencia Sanitaria para América Latina y el Caribe, aprobado por unanimidad por los jefes de Estado y de Gobierno de los 32 países de la Comunidad de Estados Latinoamericanos y Caribeños (CELAC) el 18 de septiembre pasado, al sostener el primer encuentro de coordinación organizado por la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) y el Gobierno de México, a cargo de la presidencia pro tempore del bloque.

En el corto plazo, los países buscan poner en marcha tres ejes: mecanismos de convergencia y reconocimiento regulatorio, plataforma regional de ensayos clínicos, y mecanismos de compra conjunta internacional de vacunas y medicamentos esenciales y su utilización para el desarrollo de mercados regionales.

La I Reunión de Coordinación del Plan de Autosuficiencia Sanitaria para América Latina y el Caribe fue inaugurada por la secretaria ejecutiva de la CEPAL, Alicia Bárcena; el Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) de México, Alejandro Svarch Pérez; y el Coordinador Nacional de México ante la CELAC, Efraín Guadarrama Pérez, quien agradeció a la Comisión por su rol en la ejecución del Plan y a las delegaciones nacionales por sus aportes en el encuentro.

El evento también contó con una presentación del director general adjunto de la Coalición para las Innovaciones en la Preparación ante las Epidemias (Cepi), Frederik Kristensen.

"Los países de América Latina y el Caribe han vivido y continúan viviendo la tragedia de la covid-19. La región ha sido una de las más golpeadas del mundo por una pandemia que puso en evidencia sus vulnerabilidades sanitarias, económicas, sociales y productivas", planteó Alicia Bárcena, quien reconoció que la región "realizó y continúa realizando esfuerzos importantes en lo referente al desarrollo y producción de vacunas. Pero esos esfuerzos no han sido suficientes", subrayó.

"Prueba de ello —apuntó la secretaria ejecutiva— son los continuos procesos de negociación con los países y laboratorios productores para asegurar promesas de venta de vacunas y luego para que esas promesas se traduzcan en la entrega de las dosis comprometidas. Todo esto en un contexto internacional en el que la solidaridad internacional tuvo, en el mejor de los casos, un resultado insuficiente y frecuentemente tardío".

Los datos indican que la región no alcanzará a vacunar a 80% de su población en 2021, alertó.

Si bien la pandemia ha puesto de manifiesto los problemas estructurales de la región, también es una oportunidad para reevaluar su capacidad productiva y tecnológica y reformular las estrategias y políticas necesarias para fortalecer los sistemas locales de producción e innovación de los bienes y servicios vinculados al complejo de la salud, afirmó Bárcena.

"En este marco, el documento Lineamientos y propuestas para un plan de autosuficiencia sanitaria para América Latina y el Caribe, preparado por la CEPAL a solicitud de la presidencia pro tempore de la CELAC y cuya puesta en marcha nos congrega hoy, es una respuesta elaborada por la región y para la región", destacó la alta funcionaria de las Naciones Unidas.

El titular de la Cofepris, Alejandro Svarch Pérez, indicó que "reconocemos la importancia estratégica del Plan de Autosuficiencia Sanitaria, el cual, entre otras cosas, busca diagnosticar la magnitud de los retos que enfrentamos los países de la región en las esferas sanitaria, económica, social y productiva, avanzando en líneas de acción muy claras, que buscan fortalecer la capacidad de respuesta de nuestros Estados en materia de distribución y, sobre todo, de acceso a vacunas y medicamentos, siempre seguros y de calidad, y con la eficacia que nuestros pueblos necesitan y merecen".

Por su parte, el director general adjunto de la Cepi, Frederik Kristensen, señaló que la devastación ocasionada por la pandemia de covid-19 en América Latina y el Caribe ha mostrado la interconexión entre salud, desarrollo, finanzas y seguridad, y ha demostrado claramente las falencias de los sistemas existentes. No obstante, destacó la voluntad mostrada por la clase política por reconstruir mejor. "Estamos preparados para jugar un rol en eso", puntualizó.

En una presentación ofrecida a las delegaciones, la secretaria ejecutiva de la CEPAL explicó que el Plan fue concebido para esta emergencia y futuras pandemias y que busca garantizar a corto plazo el acceso igualitario a vacunas, así como hacer un diagnóstico de capacidades en el complejo de la salud.

El Plan propone seis líneas de acción: Mecanismos de convergencia y reconocimiento regulatorio; Plataforma regional de ensayos clínicos; Mecanismos inmediatos de compra de vacunas a nivel regional; Consorcios para desarrollo y producción de vacunas; Flexibilidades normativas para acceder a propiedad intelectual; y Desarrollo de un mercado regional estable de medicamentos a partir de compras públicas, fortaleciendo mecanismos regionales y subregionales.

En una primera etapa se están priorizando cuatro de estas líneas de acción (englobadas en tres ejes), explicó Bárcena, con propuestas para realizar diversos encuentros regionales en los próximos meses, a los que se convocará a autoridades reguladoras, mecanismos de integración regionales y subregionales, investigadores y representantes de la industria farmacéutica y de organizaciones no gubernamentales que apoyan la investigación en la región, entre otros actores.

"El 87% de las importaciones de medicamentos proviene de fuera de la región.

La escala de un mercado regional integrado es crucial para el éxito de una estrategia de producción regional. Necesitamos usar el poder de compra del sector público como instrumento de desarrollo de cadenas productivas regionales. Se debe facilitar el intercambio comercial intrarregional, potenciar el desarrollo de proveedores regionales y mejorar la negociación en bloque para el acceso a insumos y transferencia tecnológica", resumió Bárcena.

La pandemia nos enseñó la imperiosa necesidad de aumentar la integración y coordinación regionales para crear capacidades propias de desarrollo y producción de vacunas y medicamentos, concluyó.

Puede leer el informe de la reunión en este enlace https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/47252/S210 0557 es.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Brasil aprueba un proyecto de ley que permite la suspensión de patentes de vacunas

El Diario Médico 12 de agosto de 2021

 $\underline{\text{https://www.diariomedico.com/farmacia/industria/politica/brasil-aprueba-un-proyecto-de-ley-que-permite-la-suspension-de-patentes-de-vacunas.html}$

El Senado de Brasil aprobó ayer un proyecto de ley que permite al Gobierno suspender de forma temporal las patentes de vacunas y de medicamentos durante emergencias sanitarias, como la pandemia de coronavirus.

El texto, respaldado por 61 senadores frente a 13 que votaron en contra, ya había recibido el aval de la Cámara de Diputados, por lo que ahora seguirá para su sanción presidencial.

El proyecto, que modifica la Ley de Propiedad Industrial, establece las reglas para que el Gobierno pueda suspender patentes o pedidos de patente de vacunas o medicamentos, en casos de declaración de emergencia nacional o internacional, "sin perjuicio de los derechos del titular, siempre que no cubra las necesidades".

"Brasil tiene condiciones para producir vacunas y medicamentos sin tener que depender de otros países. Eso es fundamental. Lidiaremos con la prevención, actuando de forma anticipada, con vistas a adoptar medidas para evitar el daño y promover la salud", afirmó el senador Paulo Paim, autor de la iniciativa.

Ahora el Poder Ejecutivo tendrá que elaborar una lista de "patentes o peticiones de patente" de productos que puedan ser potencialmente útiles para combatir esa situación de emergencia.

Esa lista se elaborará después de haber consultado con los entes públicos, instituciones de enseñanza, centros de investigación y los sectores productivos implicados.

Una vez hecha pública la lista, el Ejecutivo tendrá 30 días, prorrogables por el mismo periodo, para evaluar los ítems y decidir si suspende de forma temporal las patentes de esos productos para su explotación.

La medida no afectará a las patentes que sean objeto de acuerdos de transferencia tecnológica de producción o cuando el titular, de forma voluntaria, sea capaz de asegurar la respuesta a la demanda interna.

"El principal objetivo es agilizar el proceso de concesión de licencias obligatorias en casos de emergencia de salud pública declarados por ley o decreto, como es el caso de la actual pandemia de coronavirus", indicó el relator del texto, el senador Nelson Trad Filho.

Con más de 565.000 muertes y 20,2 millones de casos, Brasil es el país de Latinoamérica más afectado por la pandemia de covid-19, el segundo país del mundo con más víctimas mortales y el tercero con más positivos, después de EE UU y la India

La legislación sobre vacunas y los vetos de Bolsonaro (A legislação para vacinas e os vetos de Bolsonaro) Brook K. Baker

Congresso em Foco, 3 de septiembre de 2021

https://congressoemfoco.uol.com.br/opiniao/forum/a-legislacao-para-vacinas-e-vetos-de-bolsonaro/ Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 24(4)

Tags: propiedad intelectual, pandemia, acceso a medicamentos, acceso a vacunas, covid, Moderna, Pfizer, PL-12/2021, licenciss obligatorias, emergencias de salud. OMC, ADPIC

Los diputados y senadores brasileños aprobaron la legislación más proactiva y progresista del mundo para superar las múltiples barreras de propiedad intelectual que impiden la producción y el acceso equitativo a los productos para combatir el covid-19. Sin embargo, los vetos presidenciales publicados el pasado viernes 3, en el Diario Oficial de la Unión amenazan con arruinar la iniciativa. El Congreso Nacional, en lugar de mantener sus manos atadas frente a las grandes farmacéuticas y sus monopolios, tomó las riendas para impedir que la prioridad durante la pandemia sea generar ganancias en lugar de salvar vidas. La Presidencia de la República, sin embargo, socavó el texto.

Que los fabricantes de vacunas, medicamentos y pruebas diagnósticas quieran mantener sus imperios de propiedad intelectual, aun cuando eso conlleve restringir artificialmente los suministros globales, cobrar precios abusivos y priorizar la distribución a los países ricos, mientras miles de millones de personas en Brasil y otros lugares siguen teniendo un acceso insuficiente a estos productos no nos sorprende. Moderna y Pfizer ganarán más de US\$50.000 millones este año por la venta de sus vacunas. Las empresas que controlan las terapias con anticuerpos monoclonales cobran más de US\$1.000 por tratamiento.

El Congreso Nacional de Brasil decidió mejorar la capacidad del país para superar las protecciones de patentes, datos y secretos industriales a través del proyecto de ley PL-12/2021, no solo en relación con la pandemia covid-19, sino en todos los casos de emergencia nacional, internacional o calamidad, cuando así lo declare el Poder Ejecutivo y el propio Congreso. La ley, en su narrativa original dice que, tras la declaración de emergencia o calamidad, el gobierno debe enumerar y revisar rápidamente las patentes y las solicitudes de patentes sobre las tecnologías relevantes que podrían ser necesarias. Luego determinará si los titulares de esas patentes se han comprometido de manera objetiva a satisfacer la demanda nacional en términos de cantidades, precios y condiciones razonables, incluso mediante la fabricación local, licencias voluntarias o contratos de venta transparentes.

Si no se ofrecen estas condiciones positivas, el gobierno podría emitir licencias obligatorias para permitir que otros productores calificados manufacturen ese artículo esencial para la salud. La nueva ley brasileña iría más allá de superar las patentes y exigiría el intercambio de toda la información y los conocimientos técnicos necesarios para producir la tecnología licenciada. También autorizaría a las instituciones gubernamentales a proporcionar toda la información que poseen y permitiría las exportaciones a países con capacidad de producción local insuficiente. Las empresas cuyas patentes estén licenciadas tendrían derecho a recibir una remuneración adecuada, que se

establecerá de acuerdo con el valor económico del uso que haga el licenciatario.

Desafortunadamente, las grandes compañías farmacéuticas y sus partidarios no aceptan nada que socave un poco las ganancias que obtienen a través de sus derechos exclusivos y han iniciado una campaña para que EE UU apoye el veto del presidente Bolsonaro. Sin embargo, la administración del presidente Biden tiene otras prioridades y está actuando en sentido contrario, apoyando las negociaciones para la suspensión temporal de ciertos derechos de propiedad intelectual en la Organización Mundial del Comercio (OMC), para que los países que lo deseen puedan utilizar medidas nacionales para flexibilizar los derechos de propiedad intelectual y considerar el uso de sus poderes domésticos para asegurar que el proceso de fabricación, que las empresas estadounidenses mantienen en secreto, se pueda compartir con productores alternativos.

Aun así, el presidente Bolsonaro optó por vetar algunos de los artículos más importantes del proyecto de ley, dificultando su ejecución. Además de estas presiones, la industria, liderada por Pfizer, busca consolidar su hegemonía sobre la propiedad intelectual, ofreciendo una unidad de producción en Brasil que solo realizará el llenado de su vacuna covid-19, de manera estrictamente controlada.

Se espera que Brasil resista estas presiones, que no se deje engañar por estas propuestas limitadas y siga mostrando al resto del mundo cómo enfrentar estos poderes monopolistas, garantizando el derecho a la salud de su población. Muchos otros gobiernos deberían seguir el ejemplo de los parlamentarios de Brasil. Ahora le toca al Congreso revocar los vetos.

La aprobación de la propuesta de suspensión temporal en la OMC es muy importante, pero también es fundamental recordar que los países pueden hacer cosas, de manera colectiva o individual, por ejemplo aprobando reformas legislativas.

Otros países pueden seguir el ejemplo parlamentario de Brasil, pero también pueden invocar el artículo 73 del acuerdo sobre los aspectos de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio (ADPIC) que se aplican a situaciones que amenazan la seguridad nacional. Los países también pueden unirse a esta causa común, colaborar para superar las barreras legales y establecer centros regionales de producción.

Esta es una forma de productos tan esenciales, como vacunas y medicamentos, dejen de escasear. Esta pandemia es demasiado peligrosa, persistente y virulenta. Por eso requiere respuestas políticas más innovadoras. Millones de vidas penden de un hilo, a medida que nuevas variantes amenazan el progreso actual y futuro en la lucha contra esta plaga del siglo XXI.

* Brook Baker es profesor en la Facultad de Derecho de la Northeastern University en Boston, y se especializa en discriminación, negociaciones comerciales, derechos humanos, propiedad intelectual y acceso a medicamentos. Baker es investigador honorario de la Universidad de KwaZulu Natal en Durban, Sudáfrica, analista principal de políticas del Health GAP (Global Access Project) y consultor de la OMS y el FMI.

Bolsonaro veta proyecto de ley que facilitaba acceso a medicamentos orales contra el cáncer

MercoPress, 27 de julio 2021

 $\underline{https://es.mercopress.com/2021/07/27/bolsonaro-veta-proyecto-de-ley-que-facilitaba-acceso-a-medicamentos-orales-contra-el-cancer$

El presidente de Brasil, Jair Bolsonaro, vetó este lunes un proyecto de ley que facilitaba el acceso a medicamentos orales contra el cáncer, con el argumento de que podría comprometer el mercado por su falta de "previsibilidad", se informó.

La propuesta había sido aprobada por el Congreso a principios de este mes y tenía como objetivo reducir los requisitos para que los planes de salud cubrieran los tratamientos orales contra el cáncer.

Los vetos presidenciales deben ser analizados por los parlamentarios, quienes pueden mantenerlos o descartarlos.

En julio, la Cámara de Diputados aprobó el proyecto de ley por 388 votos contra 10. En la Cámara Alta, la propuesta del senador Reguffe (Podemos-DF) fue aprobada por unanimidad en 2020 por los 74 senadores presentes.

Según el Ejecutivo, la redacción podría poner en peligro el mercado de planes de salud por no observar aspectos como "previsibilidad", "transparencia" y "seguridad jurídica", se informó. También podría "crear discrepancias en el tratamiento de las tecnologías y, en consecuencia, en el acceso de los beneficiarios al tratamiento que necesitan".

Hasta ahora, los planes de salud deben cubrir medicamentos de tratamiento domiciliario solo aprobados por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) y por la Agencia Nacional de Salud Complementaria (ANS), que regula los planes y seguros médicos, pero este último en la práctica requiere más de un año para revisar la lista de medicamentos que los planes deben pagar.

Según el texto que Bolsonaro se negó a promulgar, se eliminaría el requisito de incluir el medicamento en los protocolos de la ANS y el plan de salud tendría que brindar el tratamiento basándose únicamente en el registro de Anvisa.

En la Justificación del veto, el gobierno afirmó que el texto podría "crear discrepancias en el tratamiento de las tecnologías y, en consecuencia, en el acceso de los beneficiarios al tratamiento que necesitan, favoreciendo a los pacientes afectados por enfermedades oncológicas".

El gobierno también argumentó que obligar a los planes de salud a suministrar medicamentos dentro de las 48 horas posteriores a la prescripción crearía un acceso privilegiado a las nuevas tecnologías de tratamiento para los beneficiarios debido a la exención del análisis por parte de la Agencia Nacional de Salud Suplementaria.

Según el gobierno, otro efecto del proyecto sería "la inevitable transferencia de estos costos adicionales a los consumidores, con el fin de encarecer aún más los planes de salud, además de traer riesgos para el mantenimiento de la cobertura privada a los beneficiarios actuales, particularmente a los los más pobres".

Aunque la ANS supervisa los planes de salud, las cosas varían según el tipo de seguro médico contratado por los pacientes, y algunas pólizas no cubren hospitalizaciones ni cirugías.

El texto que vetó Bolsonaro dejaba en claro que los proveedores de seguros médicos debían cubrir los medicamentos orales contra el cáncer tanto en tratamiento ambulatorio como en el hospital.

En el caso de la hospitalización, el proyecto todavía obliga a los planes a ofrecer al cliente otros dos tipos de tratamiento: la radioterapia, que se basa en la radiación para reducir el tumor o detener su crecimiento; o hemoterapia, un procedimiento en el que la propia sangre del paciente se extrae y se vuelve a inyectar en un intento por mejorar la inmunidad.

Costa Rica. Diputados aprueban cáñamo y marihuana medicinal. En primer debate

Aarón Chinchilla Carvajal *Diario Extra*, 19 de octubre de 2021

https://www.diarioextra.com/Noticia/detalle/462465/diputados-aprueban-c-amo-y-marihuana-medicinal

Los diputados aprobaron, en primer debate, el proyecto de cáñamo y marihuana medicinal.

Con 33 votos a favor y 13 en contra, los legisladores dieron trámite a la iniciativa que plantea la creación de una industria farmacéutica, terapéutica y alimentaria alrededor de los productos que resultan del cultivo de cannabis y cáñamo.

Además, busca que los consumidores nacionales e internacionales tengan acceso a productos médicos provenientes del cannabis.

Parte de los cambios que hicieron los parlamentarios al texto original es que se permitirá que las empresas obtengan una licencia para operar bajo el Régimen de Zonas Francas y, también, se aprobó que las actividades vinculadas al cannabis realizadas en zonas francas tengan que pagar un impuesto de un 1% sobre las utilidades.

Otra de las mociones aprobadas por los diputados es que las licencias para cultivo e industrialización de cannabis con fines médicos o terapéuticos se otorgarán por un plazo de seis años y podrán ser renovadas por periodos iguales, a solicitud del licenciatario y previa demostración de que cumple con todos los

requisitos y obligaciones establecidas en esta ley, así como su reglamento.

El plazo de los permisos de investigación y el procedimiento para su renovación será regulado en el reglamento de esta ley, según el tipo de investigación de que se trate.

Igualmente, se debe contar con el aval del Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG) en lo que respecta a siembra, importación de semillas y de todas las regulaciones en materia de la fase industrial de los productos.

El texto de ley autorizaría el uso y aprovechamiento en el territorio nacional del cannabis psicoactivo con fines médicos y terapéuticos, exclusivamente para la realización con la producción, incluyendo la siembra, el cultivo, la cosecha, el almacenamiento y el transporte.

Así como la producción y la importación de semilla de variedades de cannabis psicoactivo para su venta como materia prima a la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) o para la industrialización, fabricación y comercialización de productos de uso médico o de uso terapéutico en el territorio nacional; o para su exportación a terceros países donde se permite el comercio lícito de estos productos.

Caso similar será para la elaboración o industrialización, el almacenamiento y la comercialización de medicamentos, cosméticos, aceites esenciales y otros productos de uso médico o de uso terapéutico.

Costa Rica, el país con los medicamentos más caros de la región, debate si debiera regular su precio

Semanario Universidad, 15 de septiembre de 2021

https://semanariouniversidad.com/pais/costa-rica-el-pais-con-los-medicamentos-mas-caros-de-la-region-debate-si-deberia-regular-su-precio/

De fondo está el deber de garantizar el derecho humano de acceso a los medicamentos y a la salud, pero también el sesgo ideológico desde el cual se busca cumplir con ello.

Por un lado, la diputada liberacionista Karine Niño, junto a otros diputados y diputadas, presentó un proyecto de ley que de hecho renuncia a establecer cualquier control de precios y se limita a reformar la Ley de Promoción de la Competencia y Defensa Efectiva del Consumidor, para crear un Observatorio de Precios de Medicamentos.

Por otro, Wálter Muñoz, del Partido Integración Nacional (PIN), también presentó su propio proyecto en el que plantea reformas a esa Ley, pero para establecer un máximo de 23% de utilidad sobre el valor fiscal para todas las importaciones de medicamentos; así como un tope igualmente del 23% como margen máximo de utilidad "para los detallistas sobre la factura de medicamentos del distribuidor mayorista". Muñoz también presentó otro proyecto para exonerar a los medicamentos del pago del impuesto al valor agregado (IVA) durante la emergencia sanitaria de la covid-19.

El oficialista Welmer Ramos y otros diputados también presentaron un proyecto de ley, en el que se introdujo disposiciones para evitar que una misma persona, física o jurídica, pueda actuar en toda la cadena de valor al ser dueña simultáneamente de laboratorios fabricantes, droguerías y farmacias. Es decir, busca establecer límites legales a la llamada integración vertical, que deriva en la existencia de empresas con gran poder en el mercado en cuanto a la determinación del precio de los medicamentos.

Según la legislación vigente, la categoría "droguerías" se refiere a los únicos agentes legalmente autorizados para la importación de medicamentos y materias primas para la fabricación de medicinas.

El proyecto de Ramos busca aumentar en el país la oferta de laboratorios, droguerías y medicamentos, al proponer que baste con que laboratorios o medicamentos se encuentren inscrito en países con mejores controles sanitarios para inscribirlos en Costa Rica mediante un trámite simplificado.

En la Comisión de Asuntos Económicos de la Asamblea Legislativa, el proyecto de Ramos que parecía tener ambiente chocó el pasado 7 de setiembre con una pared que le pusieron Liberación Nacional (PLN), la Unidad Social Cristiana (PUSC), Restauración Nacional y un diputado independiente, en favor del de la liberacionista.

Costa Rica, país caro

La realidad actual en Costa Rica, tal como denunció UNIVERSIDAD hace exactamente un año, es que en el país los medicamentos resultan ser entre 30% y 50% más caros que en otros países del área. (Ver recuadro Ejemplos de diferencias de precio de medicamentos según tipo de farmacia en Costa Rica).

Ese fenómeno se relaciona directamente con la concentración que se da en el negocio; por ejemplo, la división "Salud" del Grupo Cuestamoras abarca las empresas Cefa, que es una droguería distribuidora, así como a las cadenas detallistas Farmacias Fischel, Farmacias La Bomba y Labinsa, un laboratorio que fabrica cosméticos.

Por otra parte, el Grupo Farmanova Intermed (GFI) tiene las cadenas de farmacias Sucre y Santa Lucía.

Actualmente, la Ley General de Salud establece que el sector de medicamentos está compuesto por las farmacias dedicadas "a la preparación de recetas y al expendio y suministro directo al público de medicamentos"; las droguerías, que operan "la importación, depósito, distribución y venta al por mayor de medicamentos"; y los laboratorios o fábricas farmacéuticas, dedicadas a "la manipulación o elaboración de medicamentos, de materias primas cuyo destino exclusivo sea la elaboración o preparación de los mismos y a la manipulación o elaboración de cosméticos".

Ejemplos de diferencias de precio de medicamentos según tipo de farmacia en Costa Rica

Medicamento	Precio Far- macia Tipo A(*)	Precio Farma- cia Tipo B	PrecioFar- maciaTipoC	Laborato- rio	Procedencia	Distribuidores enCostaRica	Detalledelfármaco
Analges	¢845.21	¢2,457.40	¢873.75	Lisan	CostaRica	Cofasa, Condefa, Corp. Faceme, Cefa	Anti-inflamatorio, para el dolor de intensidad leve a moderada
Doloneruro- bion	¢334.11	¢263.58	¢495.00	Merck Sharp& Dohme	Whitehou- se Station, Nueva Jersey	GFI, Cofasa, Condefa, Corp. Faceme, Cefa, Farmacoop, Healthy Store	Analgésico Antinflama- torio no esteroideo, para el dolor
Dolo Medox	¢320.32	¢213.60	¢452.00	Grupo Unipharm	Suiza	Cofasa, Condefa, Corp. Facerne, Cefa, Dispro- far, GFI, Healthy Store	Analgésico Antinflama- torio no esteroideo, para el dolor
Katafenac	ф450.81	¢318.20	¢595.00	GUTIS	Costa Rica	Cefa, Farmanova, Cofasa, Gutis, GFI, Con- defa, Corp. Faceme, Pharmanet	Analgésico Antinfla- matorio no esteroideo, para inflamación, dolor, estado febril
Nexium	¢1,514.94	¢976.16	¢1,311.74	Astra Zeneca	Reino Unido	Cofasa, Cefa, Condefa, Farmacia EOS, Corp. Faceme, GFI, Walmart, Pharmanet, Healthy Store	Enfermedad por reflujo gastroesofágico, para astritis, úlcera gástrica
Lipitor	¢49,478.00	¢38,842.50	¢39,347.50	Pfizer	Estados Unidos	Condefa, Cofasa, Cefa, Corp. Faceme	Para reducir el colesterol "malo" y los triglicéridos
Artovastatina	¢33,190.09	¢20,906.50	¢22,572.71	Calox	Costa Rica	Condefa, Cofasa, Cefa, Corp. Faceme, Calox, GFI, Pharmanet	Reducir el colesterol "malo" y los triglicéridos
Escitalopram	¢17,739.35	¢12,577.00	¢13,614.75	Calox	Costa Rica	Condefa, Cofasa, Cefa, Corp. Faceme, GFI, Pharmanet	Para la depresión y tras- tornos de ansiedad

Fuente: Elaboración propia con base en Estudio del mercado privado de medicamentos a nivel detallista en Costa Rica, DIEM-INF-QQ6-19, Ministerio de Economía, Industria y Comercio, junio 2019.

Esa Ley también concede al Gobierno Central y las instituciones públicas con funciones de salud la posibilidad de "importar, elaborar, manipular, almacenar, vender o suministrar medicamentos, materias primas o materiales médico-quirúrgicos, cuando el cumplimiento de sus programas o situaciones de emergencia lo requieran, con la sola aprobación del Ministerio, conforme al Reglamento respectivo".

Un aspecto notorio es que la ley establece que solo se podrá "importar, fabricar, manipular, comerciar o usar medicamentos registrados en el Ministerio". Ello cobra relevancia a la luz del Reglamento de Inscripción, Control, Importación y Publicidad de Medicamentos (N° 28466-S), que establece como requisito para la importación de medicamentos que "el laboratorio fabricante debe tener el registro vigente" en el país.

El informe "Metodología para el Análisis y la Promoción de la Competencia en el Sector Privado de Medicamentos", realizado en 2011 por el Observatorio del Desarrollo (ODD) de la UCR para el Ministerio de Economía, Industria y Comercio (MEIC), subrayó el hecho de que al facultar únicamente a las droguerías para realizar importaciones de medicamentos se impide que lo hagan las farmacias y hospitales privados.

Al mismo tiempo, esas droguerías o distribuidoras solo pueden importar si su contraparte es exclusivamente un laboratorio, "lo cual elimina la posibilidad de negociar con otra droguería en el exterior" y con ello "se limita el espectro de precios que se podrían obtener para ciertas clases de medicamentos, al restringir la clase de oferentes en el mercado internacional, con su consecuente impacto sobre el precio final al consumidor".

Ese estudio señaló además "otra barrera institucional que restringe aún más el conjunto factible de oferentes", la cual consisten en que el requerimiento de que "todos los laboratorios desde los que se importan medicamentos se encuentren inscritos en el país, a pesar de estar domiciliados en otro", lo cual "no favorece la competencia, ya que restringe el número de participantes en el proceso de importación de medicamentos, a la vez que favorece la aparición de mecanismos de concentración, como contratos de exclusividad y cuotas de volumen".

"Si a la situación anterior se le aúna el hecho de que en el país las principales cuatro droguerías concentran más del 40% de las importaciones, se tiene un esquema muy concentrado en los dos primeros eslabones de la cadena de valor, que es donde se extrae la mayor parte del excedente del consumidor", apunta ese estudio.

^{*} El MEIC no explica cómo diferencia los tipos de farmacia "para asegurar la confidencialidad de la fuente".

Diversos caminos

En 2016 el Observatorio Europeo de Sistemas y Políticas de Salud publicó un estudio sobre la regulación sobre medicamentos en 15 países de la Unión Europea.

Los cinco que arrojaron los precios más baratos ofrecen una perspectiva de la amplia gama de posibilidades de gestión de la salud y regulación de precios de medicamentos.

País	Sistema desalud	Regulación sobre el precio de medicamentos	Gasto per cápita en fármacos al detalle (tomando en cuen- ta la paridad de poder adquisitivo) \$324,6
Dinamarca	Público, universal y gratuito financia- do con impuestos, donde el IVA es del 25%.	Ninguna, precio por la libre.	
Países Bajos	Seguridad social a cargo de diversos fondos.	Se establece el precio máximo para todos los fármacos.	\$400,7
Polonia	Seguridad social a cargo de una institución estatal, subsidiada con impuestos.	Se regula el precio de los fármacos subsidiados, los no subsidiados están por la libre.	\$339
Portugal	Sistema nacional de seguros, financiado con impuestos; con esquemas especiales de seguros públicos y privados, y totalmente privado para no más del 10% de la población.	Se regula los medicamentos para el sector de pacientes ambulatorios, también las medicinas de venta bajo prescripción y las subsidiadas de compra en farmacia. Los hospitales deben negociar precios de forma independiente.	\$398,6
Finlandia	Sistema de salud basado en impues- tos con la prestación de servicios organizada a nivel municipal.	Se regula los precios de venta al por mayor de medicamentos subsi- diados.	\$476

Visiones opuestas

La liberacionista Karine Niño informó que, además de su propuesta de crear el mencionado Observatorio de Precios, también tiene otra respecto a la homologación de registros sanitarios con los países miembros de la ultramentada Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), porque "hoy en día una de las mayores trabas es todo el entrabamiento detrás del otorgamiento de un registro sanitario y eso entraba la posibilidad de tener medicamentos a mejores costos".

Niño dijo que no considera conveniente "meternos en la regulación de precios e intervención del Estado", porque "ya definitivamente se ha demostrado a través de otras intervenciones que los costos al final al consumidor son los que más le perjudica. Yo aquí defiendo al consumidor y eso quiero que quede totalmente claro. Mi línea es la defensa del consumidor con información real y no con cosas que suenan bonito y al final en la práctica van a hacernos daño, para mayor ejemplo hay que ver cómo nos va con los combustibles o pensemos en las tarifas de los taxistas".

De esa manera pasó a subrayar la realidad de que cuando se consume de manera permanente un medicamento para atender condiciones crónicas, lo usual es tener que estar pendiente en qué farmacias se encuentra más barato en diferentes momentos, por lo que se planteó que "si tuviéramos un observatorio de precios, en donde yo nada más me meto en una plataforma, y que sea obligación del Estado, lo que hace es empoderar al consumidor y entonces solo van a haber dos formas: o la industria se acomoda o se sale el que estaba jugando con los precios y además va a tener acceso el Estado porque va a ejecutar esta legislación que

existe, para poder ir de una manera más fácil a esta industria que está haciendo en algún cobro abusivo".

Insistió en que "pensando en el consumidor es que salió este proyecto".

Desde el despacho del oficialista Ramos, su asesor Christopher Quesada de manera similar se refirió a la homologación de registros con otros países, como una vía para "promover que haya más actores" en el mercado, pues tras mencionar ejemplos como los ya citados de Cuestamoras o GFI, apuntó que "se trata de variar eso, porque ese esquema de concentración les permite establecer contratos de exclusividad" en distribución y venta de medicamentos, con lo cual se puede entrar en prácticas monopolísticas.

Añadió que el proyecto presentado por Ramos se basa en el mencionado estudio del ODD, en el cual "se hace un repaso de políticas de seguimiento de mercado que hacen los países OCDE, la posición simplona de decir que el mercado actúe por su cuenta, no se utiliza ni siquiera en países de OCDE".

Uno de los elementos que destacó del proyecto es que busca abrir espacio a las llamadas importaciones paralelas, es decir, que un importador en Costa Rica pueda comprarle no directamente al laboratorio fabricante, sino a otro importador de un tercer país, que por diversas condiciones del mercado esté en capacidad de acceder a mejores términos de compra y precio.

Según dijo, mediante reglamento el Ministerio de Salud "obstruye eso porque exige para autorizar la importación paralela, el medicamento tiene que estar inscrito y patentado en Costa Rica, pero los laboratorios no patentan en Costa Rica, de los 3.000 medicamentos inscritos, sólo dos han sido patentados".

Ecuador respalda reformas a política regional sobre producción de medicinas

Swissinfo.ch, 21 de septiembre de 2021

 $\underline{https://www.swissinfo.ch/spa/ecuador-salud_ecuador-respalda-reformas-a-pol\%C3\%ADtica-regional-sobre-producci\%C3\%B3n-de-medicinas/46967138}$

Ecuador respaldó las reformas a la política regional para aumentar la capacidad de producción de medicamentos esenciales y tecnologías de salud, informó este martes la Vicepresidencia de Ecuador.

El respaldo lo dio en el marco del segundo día de la sesión virtual del 59 Consejo Directivo del Comité Regional de la OMS para las Américas.

"Ecuador está abierto al mundo para invertir en el desarrollo y producción de medicamentos e insumos, por eso, manifestamos el apoyo a la presente resolución y enfatizamos la necesidad de construir sistemas regulatorios de control de calidad, seguridad y eficiencia de la producción de la región, en beneficio de nuestras poblaciones de manera equitativa", dijo el vicepresidente Alfredo Borrero.

Borrero, jefe de la delegación ecuatoriana frente a la OMS-OPS, asumió el lunes la primera vicepresidencia del Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud.

El segundo mandatario coincidió en el hecho de que la pandemia puso en evidencia las debilidades del sistema sanitario y provocó una baja capacidad de respuesta.

Enfatizó que una de las peores amenazas radicó en el desabastecimiento e inequidad en el acceso a medicamentos y

otras tecnologías sanitarias esenciales "en una coyuntura marcada por un incremento de la demanda y la importante variación de precios".

La pandemia de la covid-19 evidenció las desigualdades de la región en acceso a vacunas y medicamentos, afectando seriamente los sistemas sanitarios, reza un comunicado de la Vicepresidencia.

Además, evidenció una alta dependencia de la importación de productos médicos donde el gasto público para investigación y desarrollo en salud no es más que una sexta parte de lo que reportan los países de más altos ingresos.

James Fitzgerald, director del Departamento de Servicios Sanitarios y Sistemas de Salud de la Oficina Sanitaria Panamericana, presentó la reforma con base en varios ejes de ejecución, para dotar de una dirección estratégica que fortalezca, promueva y diversifique el acceso y producción de insumos.

En este contexto, Borrero planteó la urgencia de coordinar acciones regionales articuladas "para enfrentar este desafío de tal manera, que sea posible generar capacidades y condiciones de desarrollo para la producción de medicamentos y otras tecnologías sanitarias" para los sistemas de salud en el marco de la resiliencia, sostenibilidad y equidad.

El Salvador. Asamblea aprobó Ley de tratamiento del cáncer

Laura Flores Amaya La Prensa, 27 de marzo de 2021

https://www.laprensagrafica.com/elsalvador/Asamblea-aprobo-Ley-de-tratamiento-del-cancer-20210326-0108.html

La Ley incluye una Red Nacional de Atención a Personas con Cáncer y Banco de Medicamentos.

Un marco jurídico para que las personas con cáncer tengan acceso a servicios de salud de calidad fue aprobado por la Asamblea Legislativa en la plenaria del jueves.

Con 46 votos, el pleno dio el aval a una Ley para la Prevención, Control y Atención de los Pacientes con Cáncer, que dará paso a la creación de una Red Nacional de Atención del Cáncer, un Banco Nacional de Medicamentos e Insumos Oncológicos que serán utilizados para el tratamiento y diagnóstico de personas con cáncer. Además, se creará un Registro Nacional del Cáncer que permita conocer la incidencia de la enfermedad en el país.

"Agradezco los votos porque hemos apoyado una de las leyes más importantes que le vamos a dejar al pueblo salvadoreño. Las estadísticas muestran que cada día salen más personas con cáncer, hemos dado una ley sustanciosa", manifestó la diputada Rina Araujo (FMLN) luego de su aprobación.

Se estima que cada año hay 185 casos nuevos de cáncer por 100,000 habitantes y hay un aproximado de 13,500 pacientes que fallecen al año por esta enfermedad; colocando al cáncer como la segunda causa de muerte en el país, que pronto podría ser la primera, según uno de los considerandos del decreto que contiene la ley.

Paraguay. Senado aprueba que DINAVISA fije precios de medicamentos

ABC, 26 de agosto 2021

https://www.abc.com.py/nacionales/2021/08/26/senado-aprueba-que-dinavisa-fije-precios-de-medicamentos/

El Senado aprobó ayer con modificaciones un proyecto que faculta a la Direccion Nacional de Vigilancia Sanitaria (Dinavisa) a establecer los precios de medicamentos en todo el país. Crea una Comisión Interinstitucional que tendrá carácter solamente consultivo.

El Senado modificó el proyecto remitido por la Cámara de Diputados que daba la atribución de fijar los precios de los medicamentos a una Comisión Interinstitucional creada para el efecto.

Los senadores decidieron que dicha atribución sea para la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (Dinavisa) y que la Comisión Interinstitucional, con mayoría de representantes del sector público tenga un carácter solamente consultivo.

El proyecto aprobado establece que los precios de medicamentos se deberán actualizar periódicamente, tanto para la suba de precios máximos como para su reducción, conforme a los criterios definidos en la reglamentación de la ley.

La Dinavisa, según el proyecto, deberá fijar los precios a través de coeficientes diferenciados según correspondan a productos fabricados localmente, importados a granel o terminados y teniendo en cuenta una comparación de precios de venta al público en otros países, cuando corresponda.

Se utilizarán coeficientes preferenciales para los medicamentos genéricos calificados como esenciales y para otros medicamentos considerados de alto costo y con reducida competencia en el mercado nacional, facilitando así su acceso a la población.

Asimismo, Dinavisa deberá controlar que los precios fijados sean uniformes en toda la República y que sean aplicados en las farmacias abiertas al público en general, así como en farmacias de clínicas, policlínicas, ambulatorios, sanatorios y hospitales y otros servicios similares de atención de pacientes en el sector privado.

Durante el debate, algunos senadores advirtieron que en realidad la mayoría de las atribuciones que este proyecto le dan a la Dinavisa ya están vigentes en la Ley 6788/21, recientemente promulgada por el Poder Ejecutivo.

Esta situación fue advertida por el senador colorado cartista y ex ministro de Salud durante el Gobierno de Horacio Cartes, Antonio Barrios, quien planteó rechazar la propuesta legislativa.

Sin embargo, la mayoría prefirió aprobar las modificaciones, que agregaban algunos detalles, por la eventualidad de que la Cámara de Diputados se ratificase en su propuesta que colisionaba con la Ley 6788/21 vigente.

Europa

La UE necesita el visto bueno de las farmacéuticas para donar vacunas a los países pobres

Oriol Güell

El País, 2 de junio de 2021

https://elpais.com/sociedad/2021-06-03/la-ue-necesita-el-visto-bueno-de-las-farmaceuticas-para-donar-vacunas-a-los-paises-pobres.html

Los acuerdos firmados por la Comisión y el sector incluyen cláusulas criticadas por académicos, científicos, ONG y gestores sanitarios

Los países miembros de la Unión Europea (UE) no tienen las manos libres para donar o revender a países menos desarrollados las vacunas compradas a las compañías farmacéuticas. Los contratos firmados por la Comisión Europea con el sector incluyen en todos los casos cláusulas que hacen necesario que las empresas autoricen estas operaciones mediante acuerdos a tres bandas —país donante, receptor y fabricante—, admiten fuentes del Ejecutivo europeo.

"La razón por la que las compañías han pedido dar su autorización es para asegurarse que no se alteran las reglas de responsabilidad de las vacunas y que las donaciones puedan llevarse a cabo de una forma segura en todas sus fases de distribución y administración", defiende un portavoz de la Comisión.

Académicos, sociedades científicas, ONG y ex altos cargos sanitarios, en cambio, critican unas condiciones que recortan el margen de maniobra de los gobiernos. "Es un error aceptar estas cláusulas en tiempos de pandemia. Más aún cuando los contratos fueron de compra anticipada, por los que el sector público financió buena parte del desarrollo de las vacunas y lo hizo a riesgo de que estas no salieran adelante", resume Beatriz González López-Valcárcel, catedrática de economía en la Universidad de Las Palmas.

Estas cláusulas adquieren especial relevancia en un momento en que el que los países de la UE tienen encarriladas las campañas de vacunación de sus ciudadanos y deberán dar salida en el próximo año a miles de millones de dosis compradas de más, en un acaparamiento que ha sido criticado porque ha dejado en en segundo plano las necesidades de los países menos desarrollados.

Con una población de 446 millones de habitantes en la UE, la Comisión tiene compras comprometidas por 4.400 millones de dosis, según los últimos datos publicados. De ellas, el Ejecutivo europeo asegura que tiene previsto donar prácticamente la mitad

a terceros países a través del mecanismo Covax, participado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las donaciones previstas para este año, sin embargo, serán de apenas 100 millones de dosis, según los anuncios hechos hasta la fecha.

La Comisión asegura que "uno de los pilares de la estrategia de vacunación europea ha sido que las empresas deben comprometerse a reenviar dosis a países pobres". Un alto cargo del Gobierno español, que pide anonimato, añade que "siempre ha estado encima de la mesa de negociaciones [con las farmacéuticas] que parte de las vacunas compradas iban a ser donadas o revendidas". Pero este responsable político admite que "los laboratorios solicitaron tener un cierto control sobre las dosis y es verdad que se les dio". Preguntado sobre qué pasaría en el caso hipotético de que una empresa se negara a dar luz verde a alguna donación, esta fuente reconoce que no está muy claro qué pasaría, aunque no prevé que "esto vaya a ocurrir".

Los acuerdos deben firmarse caso a caso, explican estas fuentes, aunque en el caso de Covax existe una especie de contrato marco que sirve de "paraguas" para acelerar las donaciones. Francia ya ha recurrido a él para mandar 100.000 dosis a Mauritania y España ha prometido hacer lo mismo antes de fin de año con 7,5 millones de dosis con destino a Latinoamérica. El Ministerio de Sanidad ha declinado informar qué vacuna incluirá en la operación.

La catedrática de economía en la Universidad de Las Palmas afirma: "Era la primera vez que la Comisión asumía un proceso tan complejo como la compra de las vacunas y se ha notado que enfrente tenía a un actor mucho más avezado en este tipo de negociaciones. Ya se vio con los retrasos de las entregas de dosis. Mi impresión es que la UE ahora habrá aprendido, pero inició el proceso con poca experiencia".

Josefa Cantero, presidenta de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS), considera que "son unas cláusulas impropias porque inclinan la balanza de forma desproporcionada en favor de los intereses de las farmacéuticas, como ya ocurrió en la derivación absoluta de la responsabilidad en la que podían incurrir las compañías y que asumieron los Estados".

La respuesta a la pandemia del coronavirus, la peor crisis sanitaria en un siglo ha obligado a todos los actores implicados a transitar por terrenos inexplorados. Nunca se había desarrollado en menos de un año una vacuna frente a un patógeno hasta entonces desconocido. Y los poderes públicos tampoco habían puesto tanto dinero en manos de las compañías farmacéuticas —junto a algunos donantes privados, cerca de 10.000 millones de euros, la mayor parte a riesgo o a fondo perdido, según un artículo publicado en la revista The Lancet— para el desarrollo de vacunas [1].

El resultado de todo ello tiene luces y sombras, según Fernando Lamata, ex secretario general del Ministerio de Sanidad y miembro de la Asociación por un Acceso Justo al Medicamento. "Se han hecho avances interesantes. Se ha visto que la financiación de la innovación es pública, que la compra anticipada permite el desarrollo de vacunas, que puede hacerse una compra equitativa entre países como la de la UE...", desgrana. Aunque quedan muchas otras por delante, según Lamata: "Las patentes son un escollo para el acceso universal a los medicamentos que no ha sido aún superado. Y estas cláusulas que obligan a pedir permiso al proveedor para donar una vacuna que no solo has pagado, sino que también has financiado desde que era apenas un proyecto, lo hace todo más obvio y ridículo".

En la misma línea, la responsable de Relaciones Externas en España de Médicos Sin Fronteras (MSF), Raquel González, opina que "la UE ha desaprovechado una gran oportunidad en las negociaciones para incluir condiciones que favorecieran el acceso equitativo a las vacunas". "Teniendo en cuenta el esfuerzo público realizado, no resulta fácil de entender la opacidad con la que se han negociado estos acuerdos ni las cesiones realizadas, como que el Estado comprador deba consultar a la empresa fabricante si puede donar o vender las dosis a un tercer país", añade.

Médicos Sin Fronteras considera que "las donaciones de excedentes no son la solución" y que esta pasa por el aumento de la producción mundial y el fin del acaparamiento por unos países ricos que ahora prometen donaciones pero que antes "han vaciado los estantes" en los que Covax y los países pobres ya no pueden comprar. En todo caso, y "aunque no sea lo ideal", la ONG confía en que "en ningún caso las farmacéuticas recurran a las cláusulas" que les permitirían vetar donaciones.

EL PAÍS preguntó este jueves a cuatro de las compañías que han alcanzado un acuerdo con la Comisión —Pfizer, AstraZeneca, Janssen y Sanofi— sobre el contenido de estas cláusulas. Pfizer, la única que respondió durante la jornada, asegura que "apoya" las donaciones, aunque recuerda que las cláusulas de los contratos son "confidenciales" y que "las preguntas sobre propuestas específicas deben dirigirse a los gobiernos correspondientes".

Referencia

1. Wouters, Olivier J; Shadlen, Kenneth C; Salcher-Konrad, Maximilian; Pollard, Andrew J; Larson, Heidi J; et al. Challenges in ensuring global access to covid-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment. The Lancet; London Vol. 397, Iss. 10278, (13 de Marzo, 2021): 1023-1034. DOI:10.1016/S0140-6736(21)00306-8

La ley europea podría lograr que se dieran a conocer más resultados de los ensayos clínicos Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2021; 24(4)

Tags: divulgación de resultados, registro de ensayos clínicos, regulación de ensayos clínicos, Europa, EMA, Reino Unido, Francia, Países Bajos

Según informa Casassus en Science [1], el 1 de julio de 2021, casi el 28% de los ensayos clínicos que según el registro europeo de ensayos clínicos ya se habían concluido, no habían dado a conocer sus resultados en el registro. Los hospitales públicos y las universidades eran los que menos resultados habían compartido. La regulación europea de 2001 dice que se deben incluir los resultados de los ensayos clínicos en el registro durante los 12 meses siguientes a su conclusión, pero hay desacuerdo en si se trata de una obligación legal o es simplemente una recomendación.

Informar los resultados, por decepcionantes que sean es importante para evitar hacer estudios innecesarios, desperdiciar recursos de investigación, y someter a los participantes en los ensayos clínicos a riesgos innecesarios. Casassus dice en su artículo que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) tendrá disponible su nuevo registro (CTIs) en enero de 2022, y se otorgará más poder a los reguladores nacionales para que hagan cumplir las normas. La EMA también ha aumentado el número de avisos que envían a los investigadores para insistirles en que deben entregar los resultados de las investigaciones. Las empresas farmacéuticas son las que mejor cumplen con este requisito, quizás porque cuentan con más recursos.

Algunos investigadores no quieren dar a conocer los resultados negativos, creen que son dueños de los datos, o piensan que la publicación de los resultados en una revista cumple con el requisito de presentación de informes [1]. Por otra parte, las regulaciones nacionales no siempre están en consonancia con la regulación europea de 2001, y por ejemplo las normativas francesas y de los Países Bajos no exigen que se publiquen los

resultados en la base de datos de la Unión Europea. En los Países Bajos basta con que los datos se publiquen el registro nacional, y los reguladores consideran que no se debe sobrecargar a los investigadores pidiendo que incluyan los resultados en dos registros.

En 2018, investigadores del Reino Unido establecieron un trazador para identificar a los patrocinadores que no informan resultados (EU Trials Tracker) y desde entonces la notificación oportuna de los resultados ha aumentado del 50% al 72% de los ensayos concluidos. Se espera que esta iniciativa, los recordatorios que envía la EMA, el nuevo registro que se empezará a utilizar en 2022 (reemplazando a EUCTR) y el mayor poder de los reguladores locales, incentiven la presentación de informes de resultados [1]. Se calcula que la implantación del nuevo registro tardara unos tres años. En el nuevo formato (CTIS), los patrocinadores cargaran todos los datos de los ensayos, y los reguladores nacionales los revisaran antes de que la información se haga pública.

Cuando CTIS entre en funcionamiento, entrará en vigor el reglamento europeo de 2014, que facultará a los reguladores nacionales del Espacio Económico Europeo (los 27 estados miembros de la UE más Islandia, Liechtenstein y Noruega) para hacer cumplir la notificación de resultados. Corresponderá a los gobiernos decidir las medidas que los reguladores nacionales pueden adoptar para lograr que se informen los resultados y qué sanciones deben imponer a los morosos.

Referencia

 Casassus B. European law could improve 'scandalous' lack of clinical trial data reporting. New database and stricter enforcement could help end lapses in reporting results. Science 14 de julio de 2021 https://www.science.org/content/article/european-law-could-improve-scandalous-lack-clinical-trial-data-reporting

Estado de la Unión Europea: ¿Más promesas vacías sobre la equidad mundial y la vacuna covid-19?

(State of the European Union: More hollow promises about a global COVID-19 vaccine equity?)

Médicos sin Fronteras, 15 de septeimbre de 2021

https://www.msf.ie/article/state-european-union-more-hollow-promises-about-global-covid-19-vaccine-equity Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos*; *Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 24(4)

Tags: pandemia, licencias obligatorias, licencias voluntarias, propiedad intelectual, Covax, UE, OMS, OMC, ADPIC, ARNm

En su discurso sobre el estado de la Unión Europea (UE) del 15 de septiembre, la presidenta de la Comisión de la UE, Von der Leyen, subrayó una vez más la importancia del acceso global a las vacunas para poner fin a la pandemia de covid-19. ¿Significa esto que las palabras de la UE finalmente se convertirán en hechos? ¿O su discurso es solo otra promesa vacía?

Desde abril de 2020, los funcionarios de la UE han estado afirmando que "nadie está seguro hasta que todos estemos a salvo" y han prometido "crear un bien público global verdaderamente único".

Sin embargo, hasta ahora, sus palabras no se han traducido en hechos. Al contrario, la UE ha socavado constantemente las propuestas para lograr una producción, suministro y distribución equitativa de vacunas y terapias.

Y aunque promociona compromisos sobre la donación de vacunas, solo ha compartido una fracción de las dosis necesarias.

"La UE quiere presentarse como líder en la equidad de las vacunas", dice el Dr. Christos Christou, presidente de Médicos Sin Fronteras. "Pero la brecha entre esas hermosas palabras y sus acciones es vergonzosamente amplia. La UE continúa bloqueando iniciativas para ayudar a otros países a producir sus propias vacunas y terapias, y no ha compartido oportunamente las dosis de vacuna prometidas".

"Como resultado, muchos países enfrentan una dramática escasez de vacunas covid-19. En los países de bajos ingresos, solo el 1,1% de la población ha recibido al menos una dosis".

Principal patrocinador financiero de Covax

La UE es uno de los principales patrocinadores financieros de Covax, el mecanismo de adquisición global que tenía como objetivo comprar, suministrar y distribuir las vacunas covid-19 de manera justa. Pero al reservar con anticipación miles de millones de dosis de vacunas covid-19 fuera de Covax, la UE y otros países de altos ingresos han ignorado este mecanismo.

El resultado es que Covax se ha quedado sin opciones de compra y depende en gran medida de las donaciones caritativas, ad-hoc, de dosis.

La negativa de la UE a reconocer las vacunas aprobadas por la OMS que se producen en países de medianos y bajos ingresos para la obtención del "Certificado digital covid-19" agrava aún más las desigualdades mundiales existentes y las dudas sobre las vacunas.

Si bien la UE tiene acuerdos para comprar hasta 4.500 millones de dosis para su población de 450 millones de personas (lo que equivale a diez dosis por habitante), Covax solo ha distribuido 250 millones de vacunas, mientras su objetivo inicial era de 2.000 millones de dosis para países de bajos y medianos ingresos.

Aunque la UE ha reforzado recientemente su compromiso de compartir 250 millones de dosis de vacunas, principalmente a través de Covax, cuatro meses antes de fin de año, le queda por donar más del 90% de esas dosis.

Compartir tecnologías y derechos de propiedad intelectual La UE también ha rechazado iniciativas que podrían maximizar y diversificar la producción de vacunas y terapias a nivel mundial.

No ha negociado ni exigido el intercambio de tecnologías y derechos de propiedad intelectual como parte de sus acuerdos de financiación y compra de vacunas y terapias covid-19.

No ha apoyado abiertamente las iniciativas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el intercambio voluntario de estas tecnologías y derechos de propiedad intelectual.

Lo más importante es que la UE es uno de los principales oponentes y ha descarrilado activamente el proceso de negociación de la exención de los ADPIC, una propuesta que se presentó a la Organización Mundial del Comercio (OMC) para permitir que los países eximan temporalmente ciertos derechos de protección de la propiedad intelectual para que se puedan manufacturar productos contra el covid que salvan vidas, como las vacunas.

La UE ahora está volviendo a hacer grandes promesas sobre el apoyo a la fabricación de vacunas en África.

Sin embargo, sin abordar claramente los monopolios sobre la tecnología, simplemente la producción de vacunas no necesariamente genera un mejor acceso en el continente. El ejemplo reciente de una empresa sudafricana que produce la vacuna Johnson & Johnson para suministrar a Europa ha evidenciado los problemas con esta estrategia.

"La UE parece decidida a priorizar los intereses de su propia industria farmacéutica sobre las estrategias que aporten beneficios más amplios para la salud y satisfagan las necesidades médicas mundiales generadas por la pandemia, incluyendo las de sus propios ciudadanos", dice el Dr. Christou.

"Consecuentemente, una gran parte de la población mundial permanece sin vacunar, lo que potencialmente permite que surjan nuevas variantes del virus, pudiendo socavar la eficacia de la vacuna y llegar a Europa y más allá, evidenciando la necesidad de garantizar, simultáneamente, el acceso a los tratamientos".

Es hora de que la UE finalmente se tome en serio la tarea de hacer accesibles las vacunas covid-19 donde sea que se necesiten.

Sus prioridades urgentes deberían ser:

- Dejar de bloquear la exención de los ADPIC en la OMC.
- Asegurar que las tecnologías de la vacuna covid-19 se comparten con los posibles productores en los países de bajos y medianos ingresos a través del centro de transferencia de tecnología de la vacuna de ARNm de la OMS.
- Ofrecer apoyo financiero y técnico para diversificar la producción y el suministro global.
- Acelerar rápidamente las transferencias de vacunas de los estados miembros de la UE a Covax y a los países de bajos y medianos ingresos.

Borrell: las donaciones "insuficientes" de vacunas de la UE abren la puerta a China

(Borrell: EU's 'insufficient' vaccine donations open door for China)
Hans von der Burchard
Politico, 30 de julio de 2021

https://www.politico.eu/article/josep-borrell-eu-vaccine-donations-insufficient/
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 24(4)

Tags: Diplomacia de vacunas, China, pandemia, donaciones de vacunas, Unión Europea, licencias voluntarias, Covax, Rusia

La Unión Europea (UE) no ha cumplido sus compromisos con África y América Latina, arriesgando "consecuencias geopolíticas", advierte el jefe de política exterior. El jefe de política exterior de la UE, Josep Borrell, criticó el viernes que el bloque no enviara suficientes vacunas contra el coronavirus a África y América Latina, advirtiendo que Europa corre el riesgo de perder influencia en esas regiones, dándole entrada a China.

Estos comentarios indican que en la UE está aumentando la preocupación por no estar cumpliendo sus promesas hacia África y América Latina, tanto en términos de combatir la pandemia como de construir vínculos comerciales, mientras que China está enviando más vacunas, haciendo grandes inversiones y expandiendo su influencia en estas regiones.

"La expansión de China en África y América Latina debe preocuparnos y debe ocuparnos mucho", dijo Borrell en un curso de verano organizado por la Universidad Internacional Menéndez Pelayo en Santander, España. "En Europa, vacunamos al 60% de nuestra población, en África, solo al 2 o al 3%. ¿Quién es el gran proveedor de vacunas para África? China. ¿Quién es el gran proveedor de vacunas para América Latina? China".

De hecho, China ha estado intensificando su diplomacia de vacunas en los países en desarrollo. A principios de este mes, el presidente Xi Jinping prometió US\$3.000 millones en ayuda pandémica para los países más pobres. Xi también afirmó que China había proporcionado 500 millones de dosis de vacunas a los países en desarrollo.

Borrell comparó eso con los votos hechos por la presidenta de la Comisión Europea, Ursula von der Leyen, quién prometió 200 millones de dosis para los países de bajos y medianos ingresos antes de fin de año.

"¿Si, pero cuando?" dijo Borrell. "El problema no es solo el compromiso, sino la eficacia".

Según las últimas cifras que tenía, Borrell dijo que los europeos habían distribuido "alrededor de 10 millones de dosis en África, un continente con 1.500 millones de habitantes. Es ciertamente insuficiente".

El representante de política exterior de la UE recordó que von der Leyen lanzó su "Comisión geopolítica" en 2019 viajando a África y prometiendo una asociación estrecha y cooperación. Esas promesas ahora se han puesto en duda, advirtió.

"Estamos haciendo mucho, pero no lo suficiente", dijo. "Un líder africano me dijo recientemente: 'Nos dijiste que seríais nuestros mejores socios. Bueno, ahora tienes la oportunidad de demostrarlo".

Los medios chinos se han concentrado en este punto, retratando a China como el socio más útil para el mundo en desarrollo, mientras descartan los esfuerzos de la UE y EE UU como insignificantes.

Borrell admitió que la narrativa es un problema importante. "Otros están haciendo más que nosotros, o al menos la gente percibe que están haciendo más que nosotros", dijo. "Y eso tendrá consecuencias geopolíticas. Europa tiene que acelerar ... la puesta en práctica de nuestros compromisos".

También reconoció que la UE tiene un problema con la visibilidad de sus donaciones de vacunas, a pesar de estar estrechamente involucrada en Covax, la iniciativa global de distribución de vacunas.

"Le hemos dado mucho dinero a Covax, somos los grandes patrocinadores de Covax", dijo. "Pero Covax no aparece como Europa, es una entidad intermedia que ha tenido enormes dificultades para suministrar vacunas en la cantidad necesaria".

De igual manera, la Comisión ha expresado su preocupación por la falta de visibilidad de las donaciones, especialmente en comparación con los bombardeos mediáticos que China y Rusia lanzan cuando ofrecen suministros. La Comisión escribió en la primavera que quería aumentar la visibilidad de sus exportaciones y donaciones colocando banderas nacionales y de la UE en los paquetes, y permitiendo que los países donen a regiones específicas, importantes desde el punto de vista estratégico.

La UE finalmente causó un gran revuelo público cuando anunció la donación de 200 millones de dosis. Pero ese gran anuncio no se ha materializado. Un documento de la Comisión al que POLITICO ha podido acceder, muestra que, el 14 de julio, solo se había entregado el 4% de los 150 millones de vacunas que los países prometieron donar.

Si bien la UE ha exportado muchos millones de dosis a todo el mundo, los mayores receptores son países ricos como Japón y Canadá.

Borrell dijo que sus preocupaciones por la lenta respuesta de la UE y la expansión china no solo estaban relacionadas con el área de distribución de vacunas, sino también con los acuerdos comerciales.

"Cuesta entender por qué Europa está tan atrasada en aprobar los acuerdos de colaboración con México y Chile, mientras que China está desembarcando en todas partes de Latinoamérica y ocupando un papel preponderante", advirtió, en referencia a dos acuerdos de cooperación comercial y política que están pendientes en la UE.

Añadió: "Deberíamos ser mucho más diligentes, y América Latina nos dice: 'Oye, si estáis tan preocupados y tenéis tanto interés en ser socios, entonces firmar estos acuerdos, porque mientras tanto China está ocupando ese espacio".

Jillian Deutsch y Stuart Lau contribuyeron con el reportaje.

EE UU y Canadá

Las opciones políticas de Canadá restringen la equidad de las vacunas: el caso Bolivia-Biolyse

(Canada's Political Choices Restrain Vaccine Equity: The Bolivia-Biolyse Case)

Muhammad Zaheer Abbas

South Centre, Research Paper No. 136, septiembre de 2021

https://www.southcentre.int/research-paper-136-september-2021/

La pandemia de covid-19 ha cobrado más de 4,6 millones de vidas y ha causado una crisis económica. La circulación continua del coronavirus va a generar mas daño. En este contexto, este documento de investigación sostiene que las decisiones políticas de Canadá han contribuido a restringir la distribución equitativa de las vacunas contra el covid-19.

En la parte I se evalúa el enfoque nacionalista de Canadá de adquirir vacunas contra el covid-19 por encima de sus necesidades a través de acuerdos de precompra celebrados en secreto con corporaciones farmacéuticas, bajo asesoramiento de un grupo de trabajo vínculado a la industria. La segunda parte examina la posición vacilante y no comprometida de Canadá respecto a la propuesta de exención de los derechos de propiedad intelectual bajo el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC). La confusa posición de Canadá de "no bloquear" la exención de los derechos de propiedad intelectual y al mismo tiempo no apoyarla, carece de claridad jurídica.

En la Parte III se analiza el caso Bolivia-Biolyse, que pone de manifiesto las contradicciones entre las declaraciones y las acciones del gobierno canadiense. Desde marzo de 2021, la empresa Biolyse Pharma se ha visto obstaculizada en solicitar una licencia obligatoria orientada a la exportación de vacunas a Bolivia en el primer paso del Régimen de Acceso a los Medicamentos de Canadá (CAMR), en el que un requisito preliminar es que la vacuna covid-19 debe ser añadida a la Lista 1 de la Ley Federal de Patentes de Canadá antes de la solicitud de licencia obligatoires.

El caso Bolivia-Biolyse es importante como caso de prueba para el sistema CAMR. El buen funcionamiento de este régimen de licencias obligatorias orientadas a la exportación es fundamental para los países de ingresos bajos y medios del Sur global que carecen de la capacidad nacional para fabricar vacunas contra el covid-19. El estudio de caso Bolivia-Biolyse también es importante dado que Canadá argumentó en la Organización Mundial del Comercio (OMC) que la exención del ADPIC no es necesaria porque los mecanismos existentes están funcionando según lo previsto.

Según informa Al Jazeera [1]. Bolivia notificó al Consejo de los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) su intención de utilizar el sistema de licencias obligatorias especiales, y Biolyse Pharma está en condiciones de solicitar una licencia obligatoria en Canadá de conformidad con su legislación de patentes y las disposiciones del Acuerdo sobre los ADPIC de la OMC. Sin embargo, este acuerdo no puede seguir adelante hasta que el gobierno canadiense emita una "licencia obligatoria" para que Biolyse fabrique la vacuna en Canadá y la exporte a Bolivia. El gobierno canadiense anterior no otorgó la licencia obligatoria que permitiría a Biolyse producir y exportar las vacunas. Este silencio fue denunciado en la Cumbre Internacional Progresista por el Internacionalismo de las Vacunas por el diputado opositor canadiense Niki Ashton, quien lo calificó de "inaceptable y vergonzoso".

Referencia

1. Benjamín Blanco, Viceministro de Comercio Exterior. With one simple decision, the Canadian government can save lives" by Bolivian Minister of Foreign Trade and Integration. Al Jazeera, 28 de septiembre de 2021

https://www.aljazeera.com/opinions/2021/9/28/the-canadian-government-can-save-bolivian-lives

Puede obtener el informe en inglés en el enlace que aparece en el encabezado

Declaración: La respuesta de Biden Global Vax tiene que ser mucho más ambiciosa

(Statement: Biden global vax response needs far greater ambition)
Public Citizen 3 de agosto de 2021

https://www.citizen.org/news/statement-biden-global-vax-response-needs-far-greater-ambition/

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: Casa Blanca, pandemia, covid, donación de vacunas, ONU, aumentar la producción de vacunas, transferencia de tecnología

EE UU debería lanzar un programa de fabricación de US\$25.000 millones, y compartir las recetas de las vacunas con el mundo

La Casa Blanca anunció hoy que ha enviado más de 100 millones de dosis de vacuna covid-19 a otros países. Axios también ha informado que la Casa Blanca planea una cumbre global de respuesta al covid durante la Asamblea General de la ONU, en septiembre.

Está previsto que el presidente Joe Biden hable esta tarde sobre los esfuerzos de vacunación en EE UU y en todo el mundo. Peter Maybarduk, director del programa Public Citizen's Access to Medicines, emitió la siguiente declaración:

"Cada dosis ayuda. Sin embargo, 100 millones de dosis representan solo una centésima parte de la necesidad mundial existente.

"Es de vital importancia que una cumbre mundial de covid sirva para algo más que relaciones públicas. Biden tiene la oportunidad de ayudar a lanzar un programa mundial urgente de produción, distribución e intercambio de conocimientos sobre las vacunas que puede poner fin a la pandemia. Millones de personas han perdido la vida esperando una acción tan necesaria.

"Para lograr esto, el gobierno de EE UU y los países de todo el mundo deberían:

• Invertir US\$25.000 millones en producir 8.000 millones de dosis de vacunas en un año;

- Compartir conocimientos y recetas de vacunas para actualizar a los centros de producción regionales;
- Renunciar a las reglas de protección de la propiedad intelectual y pedir a Moderna y Pfizer que compartan sus recetas de vacunas;
- Reasignar inmediatamente el exceso de dosis a Covax.

"El presidente ha dicho que EE UU servirá como arsenal de vacunas para el mundo. Diez mil personas mueren cada día esperando estrategias ambiciosas que respondan a esta visión ".

Biden podría activar una ley de defensa nacional para vacunar al mundo

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: aumentar la producción de vacunas, ley de defensa nacional, LPD, propiedad intelectual, derechos de pantente, ARNm, Novavax, AstraZeneca, Corea del Sur, ADPIC, BARDA

Zain Rizvi, Jishian Ravinthiran, Amy Kapczynski describen en un artículo publicado en Health Affairs Blog cómo Biden podría utilizar una ley de defensa nacional para lograr que se produzcan suficientes dosis de vacunas covid para vacunar al mundo entero [1]. A continuación, resumimos los puntos más importantes.

- La administración Biden ha dicho que quiere responder a la amenaza que covid representa para la salud global. La Ley de Producción de Defensa (LPD) permite compartir tecnología y aumentar la producción mundial de vacunas. Compartir ese conocimiento es la mejor forma de proteger a los estadounidenses.
- Ampliar la capacidad de fabricación mundial es fundamental porque las donaciones y los acuerdos bilaterales que se han establecido para entregar vacunas a los países de bajos y medianos ingresos no pueden satisfacer rápidamente la demanda mundial (se requieren 11.000 millones de dosis). Para ampliar la fabricación, las empresas tienen que compartir el conocimiento y la experiencia de fabricación, pero hasta ahora no han querido proporcionar conocimientos especializados a otras empresas que perciben como competidores, por lo que se requiere la intervención del gobierno.
- Según la Organización Mundial de la Salud, 19 fabricantes de más de una docena de países de África, Asia y América Latina han expresado interés en aumentar la producción de vacunas de ARNm. El gobierno de Corea del Sur, por ejemplo, ha dicho que tiene capacidad para producir mil millones de dosis de vacunas de ARNm de inmediato, pero hasta ahora no ha logrado asegurar la tecnología de ARNm.
- El presidente Biden puede utilizar las disposiciones de la ley de defensa nacional para exigir que las empresas farmacéuticas firmen contratos de transferencia de tecnología y compartan los conocimientos técnicos de fabricación a cambio de una compensación razonable. Esto, acompañado de la inversión necesaria, permitiría establecer centros regionales capaces de producir miles de millones de dosis.

- La transferencia de tecnología puede ser rápida. Según los datos de Knowledge Ecology International, los fabricantes de vacunas covid-19 suelen comenzar la producción a los seis meses de haber iniciado la transferencia de tecnología. Por ejemplo, BioNTech compró una fábrica de anticuerpos contra el cáncer en septiembre de 2020, y en marzo de 2021 ya había capacitado al personal, recibido autorizaciones regulatorias y había comenzado la producción comercial de vacunas de ARNm.
- Para transferir tecnología se requieren pocos recursos.
 Novavax logró hacerlo enviando a una docena de personas a diferentes partes del mundo. AstraZeneca pudo transferir tecnología a un socio argentino virtualmente, compartiendo experiencia exclusivamente a través de videollamadas y seminarios Zoom.
- El alcance de algunos acuerdos de transferencia de tecnología que han iniciado las propias empresas ha sido limitado. Novavax, por ejemplo, inicialmente solo permitió que el Serum Institute of India llenara y terminara los viales, en lugar de producir el antígeno.
- Para liberar todo el potencial de la fabricación mundial de vacunas covid-19 tiene que intervenir el gobierno: hay que superar los monopolios, actuando sobre la protección de la propiedad intelectual (incluyendo la exención de los ADPIC) y hay que diseñar una acción concertada para exigir el intercambio de información y datos. El gobierno de EE UU, siendo el mayor financiador de investigación y desarrollo relacionado con el coronavirus, está en una posición única para impulsar a las empresas a compartir el conocimiento necesario para poner fin a la pandemia.
- Las Leyes de poderes de guerra de la Segunda Guerra Mundial, especialmente la Ley de Producción de Defensa (LPD) otorga al presidente la autoridad necesaria para defender a la nación. La definición de "defensa nacional" incluye "asistencia militar o de infraestructura crítica a cualquier nación extranjera" y "asistencia y protección de infraestructura crítica" (que incluye sistemas y activos, cuya degradación tendría un impacto debilitante en la "salud pública nacional"), así como "actividades de preparación para emergencias". Por

lo que la capacidad para producir vacunas encaja perfectamente en esta definición.

- Los programas para lograr la vacunación global también preparan y minimizar la amenaza que representa una nueva variante para la población estadounidense, por lo que se puede considerar una "actividad de preparación para emergencias".
- Según la LPD, el presidente puede exigir que las empresas farmacéuticas con sede en EE UU compartan los conocimientos técnicos para respaldar la producción de vacunas para todo el mundo. Los autores del artículo han descrito los aspectos pertinentes de la ley en otros artículos [2], y en este se centran en dos:
 - el Título I de la LPD autoriza al presidente a "asignar materiales, servicios e instalaciones" para promover las necesidades de defensa nacional. La definición de "materiales" incluye "cualquier información técnica o servicios auxiliares para el uso de dichos materiales" (en este caso la información sobre el proceso de producción de la vacuna);
 - (2) el Título I de la LPD, la orden ejecutiva 13603 y las regulaciones de implementación aclaran que el gobierno federal puede exigir a las empresas que acepten y prioricen contratos que promuevan la defensa nacional. EE UU tiene capacidad para contratar a estas empresas para que transfieran su tecnología y con eso aumente la producción de vacunas. Por ejemplo, como parte de su contrato con el gobierno de EE UU, Pfizer acordó transferir el conocimiento y el proceso de producción de su socio BioNTech en Europa a EE UU. La LPD establece que el presidente puede dar un paso más y exigir la aceptación y priorización de estos contratos por parte de las empresas farmacéuticas estadounidenses para responder a las necesidades de defensa nacional.
- Basándose en la LPD, el gobierno de EE UU podría establecer un "centro tecnológico" para el intercambio de conocimientos sobre la producción de vacunas covid-19 con una entidad gubernamental de EE UU, como la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA). BARDA, a su vez, podría compartir esta información crítica con el resto de los países, ayudando a la construcción instalaciones de

fabricación en el exterior y a la formación de personal de países extranjeros.

- El gobierno de EE UU también podría exigir directamente a las empresas que compartieran tecnología con otras organizaciones en el extranjero, estableciendo nuevas asociaciones con fabricantes extranjeros y la Organización Mundial de la Salud. Aunque el estatuto de la LPD parece limitar su aplicación a EE UU, desde al menos 2003 se ha utilizado para transferir tecnología al extranjero. En particular, la administración de Biden probablemente usó la LPD para redirigir las materias primas de la vacuna de AstraZeneca de EE UU al Serum Institute de India. En segundo lugar, la LPD se ha modificado explícitamente para incluir varios usos en el extranjero. En 2009, el Congreso enmendó la definición de "defensa nacional" bajo la LPD para incluir "asistencia militar o de infraestructura crítica a cualquier nación extranjera". Esto demuestra que el Congreso visualizó claramente los usos del LPD que ayudan a fortalecer la infraestructura crítica de las naciones extranjeras.
- En cualquier caso, el gobierno federal debería compensar razonablemente a las empresas estadounidenses por transferir conocimientos técnicos para aumentar la producción mundial de vacunas, teniendo en cuenta el valor de los subsidios, las inversiones y las tecnologías federales.
- Es posible que surjan desafíos legales, pero es poco probable que tengan éxito.
- Esta pandemia no terminará sin mayor cooperación mundial. Al apoyar la transferencia de tecnología en el extranjero y la creación de centros regionales para producir suficientes dosis de vacunas para el mundo, EE UU no solo puede ayudar a poner fin a esta tragedia mundial, sino también a establecer la infraestructura necesaria para hacer frente a futuras pandemias.

Referencia

- Zain Rizvi, Jishian Ravinthiran, Amy Kapczynski. Sharing The Knowledge: How President Joe Biden Can Use The Defense Production Act To End The Pandemic Worldwide. Health Affairs Blog, 6 de Agosto de 2021, 202110.1377/hblog20210804.101816 https://www.healthaffairs.org/do/10.1377/hblog20210804.101816/full/
- Amy Kapczynski, Jishian Ravinthiran. How to Vaccinate the World, Part 2 https://lpeproject.org/blog/how-to-vaccinate-the-world-part-2/

Informe de Public Citizen: La inversión pública ha otorgado al gobierno de EE UU derechos legales para compartir la información sobre las vacunas NIH-Moderna y aumentar la producción de vacunas (Public Citizen Report: Public Investment Has Given U.S. government legal rights to share NIH-Moderna vaccine information to increase vaccine production)

Public Citizen, 16 de agosto de 2021

https://www.citizen.org/news/report-public-investment-has-given-u-s-government-legal-rights-to-share-nih-moderna-vaccine-information-to-increase-vaccine-production/

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: BARDA, NIH, Moderna, OMS, Ley de Producción de Defensa

Según un nuevo informe de Public Citizen [1], el nivel de inversión pública que ha hecho el gobierno de EE UU para el el desarrollo de la vacuna covid-19 NIH-Moderna le da acceso a la receta de la vacuna, y el contrato le otorga derechos para

compartir información clave con el resto del mundo y facilitar el aumento de la producción de vacunas.

Basándose en fuentes disponibles públicamente, Public Citizen analizó la información sobre el proceso de manufactura que Moderna probablemente redactó después de firmar su contrato con la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (Biomedical Advanced Research and Development Authority o BARDA), concluyendo que el gobierno parece tener derechos para compartir la receta que permitiría producir la vacuna a escala comercial. El informe encontró que BARDA, una rama del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU, obtuvo la receta completa de la vacuna cuando decidió apoyar la ampliación de su fabricación. El gobierno tiene "derechos ilimitados" para compartir la información técnica que financió a través de su contrato con Moderna con otros fabricantes, países o la Organización Mundial de la Salud (OMS). Muchos documentos importantes para la fabricación de vacunas, incluyendo los registros maestros de producción que incluyen instrucciones de fabricación, se financiaron a través del contrato.

"El gobierno de EE UU pagó y tiene en su poder conocimientos críticos que pueden ayudar a muchos países a aumentar la producción de vacunas y a poner fin a la pandemia", dijo Peter Maybarduk, director del programa de Acceso a los Medicamentos de Public Citizen. "El mundo no puede darse el lujo de mantener en secreto los conocimientos necesarios para que las vacunas covid-19 eficaces se mantengan en secreto. Sin planes más ambiciosos de fabricación y entrega de vacunas, millones de personas pueden perder la vida innecesariamente y las variantes del virus se propagan sin control".

Debido a la gran escasez mundial de la vacuna covid-19, menos del 4% de los residentes en el continente africano y solo el 30% de las personas en Asia han obtenido al menos una dosis de una vacuna, en comparación con el 60% de los estadounidenses. Hasta ahora, más de 4,3 millones de personas han muerto a causa del covid-19. En los últimos días, los científicos han anunciado que si no se vacuna inmediatamente al resto del mundo, pueden

surgir nuevas variantes, incluyendo algunas que pueden evadir la protección de las vacunas.

Public Citizen señaló anteriormente que el gobierno de EE UU tiene autoridad para exigir a los fabricantes de vacunas que compartan recetas y conocimientos técnicos en virtud de la Ley de Producción de Defensa. Public Citizen insta a la administración Biden a compartir de inmediato el conocimiento sobre las vacunas con la OMS, y a aportar la financiación y el apoyo necesarios para ayudar a establecer centros de fabricación regionales. El 9 de agosto, Public Citizen y otros grupos relacionados con la salud pidieron a los líderes en el Congreso que incluyeran US\$34.000 millones para la fabricación y entrega de vacunas a nivel mundial en el paquete de reconciliación presupuestaria de US\$3,5 billones [2].

"Una computadora en una oficina federal en Washington DC contiene documentos que pueden ayudar a acelerar la producción global de vacunas", dijo Zain Rizvi, investigador de leyes y políticas del programa Public Citizen's Access to Medicines y autor del informe. "La administración de Biden debería divulgar la información que posee para salvar vidas en todo el mundo y proteger a los estadounidenses del riesgo de nuevas variantes".

Referencias

- 1. Rizvi Z. Sharing the NIH-Moderna Vaccine Recipe. Public Citizen 10 de agosto de 2021. https://www.citizen.org/article/sharing-the-nih-moderna-vaccine-recipe/
- 2. Groups to Congress: Include \$34B in Funding for a Global Vaccination Program in Democrats' \$3.5T Budget Blueprint. Public Citizen, 9 de agosto de 2021 https://www.citizen.org/news/groups-to-congress-include-34b-in-funding-for-a-global-vaccination-program-in-democrats-3-5t-budget-blueprint/?eType=EmailBlastContent&eId=8a962fae-069b-4176-9f7f-bbd0a4baf669

Crece la tensión entre Moderna y la Casa Blanca por la producción de vacunas

(Tensions grow between Moderna, White House over vaccine production)
Erin Banco, Adam Cancryn, Sarah Owermohle
Politico 7 de octubre de 2021

https://www.politico.com/news/2021/10/07/biden-admins-moderna-international-donations-515537

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: Moderna, Covax, pandemia, covid, aumentar la producción de vacunas, ARNm

La administración Biden lleva meses instando a Moderna a aumentar su producción nacional.

Moderna, la empresa que produce vacunas está resistiendo la presión de la Casa Blanca para aumentar las donaciones internacionales de su vacuna covid-19 en 2022, según tres personas con conocimiento directo del asunto.

La administración Biden ha estado instando a Moderna durante meses para que aumente su producción nacional, y contribuya a cumplir la promesa del presidente de convertir a EE UU en un "arsenal de vacunas" para el mundo. La Casa Blanca ha donado decenas de millones de dosis de Moderna al extranjero. Su solicitud de aumentar su producción surge cuando la compañía ha acordado suministrar 500 millones de dosis a países de medianos y bajos ingresos, incluyendo 34 millones de dosis este

año, a través del programa internacional para acceder a vacunas covid conocido como mecanismo Covax.

Moderna, que desarrolló su vacuna con ayuda científica y financiera del gobierno, ha evitado establecer compromisos adicionales, dijeron dos fuentes. La empresa ha citado preocupaciones sobre su capacidad para equilibrar sus responsabilidades nacionales e internacionales.

Pero los funcionarios de la administración creen, en privado, que la renuencia también se debe en parte a preocupaciones financieras: si Moderna aceptara vender las dosis de la administración Biden a los países más pobres, es probable que le pidan que sea a precio de costo, dijo una fuente, lo que pone presión sobre sus beneficios.

La postura de la compañía ha enfurecido a los principales funcionarios de salud de Biden, quienes han presionado a los ejecutivos de Moderna en reuniones recientes, que una persona caracterizó como "muy intensas". Las deliberaciones entre el gobierno federal y Moderna podrían socavar los esfuerzos de la administración Biden para enviar más dosis al extranjero, mientras se comienzan a administrar dosis de refuerzo a los estadounidenses.

"Necesitamos que se comprometan en el corto plazo y aumenten drásticamente la cantidad de dosis que están entregando a los países de bajos y medianos ingresos", dijo un alto funcionario de la administración.

La Casa Blanca se negó a comentar. Moderna aún no ha respondido a una solicitud de comentarios sobre las acusaciones relacionadas con sus motivos financieros.

Pero en medio de la tensión actual, la compañía anunció la madrugada del jueves que construirá un centro de producción de vacunas en África para producir hasta 500 millones de dosis al año. Sin embargo, no ha elegido el sitio, ni ha establecido un cronograma para la apertura de las instalaciones.

"Si bien todavía estamos trabajando en aumentar la capacidad de nuestra red para entregar vacunas para la pandemia en curso en 2022, creemos que es importante invertir en el futuro", dijo el director ejecutivo de Moderna, Stéphane Bancel, en un comunicado.

Las tensas conversaciones de la administración Biden con Moderna contrastan grandemente con su relación con Pfizer y BioNTech. Los socios rechazaron la ayuda del gobierno para desarrollar su vacuna covid-19, pero han trabajado con la administración para aumentar la vacunación global. En septiembre, las dos compañías firmaron un acuerdo con el gobierno federal para entregar 1.000 millones de dosis de su vacuna para hacer una donación internacional a fines de septiembre de 2022.

La Casa Blanca anunció en agosto que comenzaría el proceso de distribución de dosis de refuerzo para la mayoría de los adultos en unas semanas, generando críticas de los principales científicos federales y de otros expertos en salud. Argumentaron que, en su lugar, EE UU debería centrarse en aumentar las vacunaciones y donaciones para lograr que todo el mundo esté vacunado.

Desde entonces, la administración de Biden ha intentado trabajar con Moderna para encontrar nuevas formas de aumentar las dosis disponibles para donar.

"Durante mucho tiempo, la administración ha estado tratando de lograr que Moderna se comprometa", dijo una de las personas con conocimiento directo de la situación. "Ha sido difícil".

Moderna dijo el jueves que la construcción del centro de vacunas que ha planificado costaría hasta US\$500 millones, y que eventualmente podría producir vacunas para otras enfermedades, utilizando la misma tecnología de ARNm que subyace a su vacuna covid-19.

Pero los expertos externos estiman que construir una instalación desde cero, contratar y capacitar al personal podría llevar años. Y es poco probable que la medida satisfaga a una Casa Blanca que

hace solo unas semanas estableció el objetivo de poner fin a la pandemia para septiembre próximo.

"Queremos que aumenten las dosis en el muy corto plazo", dijo un alto funcionario de la administración. Los miles de millones de dólares de los contribuyentes que se invirtieron en el desarrollo de la vacuna no han hecho más que profundizar la frustración de los funcionarios estadounidenses por la vacilación de la compañía en apoyar los esfuerzos internacionales del presidente.

"El gobierno de EE UU co-inventó la vacuna. Hemos gastado más de US\$8.000 millones", dijo el funcionario.

Mientras tanto, Moderna también se enfrenta, y resiste, la creciente presión de activistas y organizaciones internacionales para compartir la fórmula de su vacuna con fabricantes de otros países.

La administración de Biden, a principios de este año, respaldó formalmente la renuncia a las protecciones de patentes para las vacunas covid-19 con el objetivo de ampliar su producción en todo el mundo. Pero esa propuesta ha sido ferozmente opuesta tanto por los fabricantes de medicamentos como por algunos países europeos.

Nota de Salud y Fármacos. El 14 de octubre, Zachary Brennan publicó en Endpoints (Biden's fight with Moderna over providing vaccines for the poorest countries intensifies https://endpts.com/bidens-fight-with-moderna-over-providing-vaccines-for-the-poorest-countries-intensifies/) que

Moderna anunció el 13 de octubre que Gavi ejerció su opción de comprar 176,5 millones de dosis adicionales de su vacuna para Covax. Pero la mayoría de esas dosis no se administrarán este año. De estas dosis adicionales, se espera que se entreguen 116,5 millones de dosis en el primer trimestre de 2022, dijo Moderna, y se espera que 60 millones de dosis se entreguen en el segundo trimestre de 2022.

Según una investigación reciente del New York Times, solo alrededor de 1 millón de dosis de la vacuna de Moderna han llegado a los países que el Banco Mundial clasifica como de bajos ingresos (frente a 8,4 millones de dosis de Pfizer y alrededor de 25 millones de dosis de J&J).

Hay un puñado de países de ingresos medios que compraron la vacuna de Moderna, pero la mayoría aún no ha recibido ninguna dosis, y al menos tres han tenido que pagar más que EE UU o la UE, según funcionarios gubernamentales de esos países.

Pero, según un informe del Washington Post, Kessler (el jefe científico de la administración Biden) dijo que, con respecto a la capacidad del gobierno para divulgar información sobre la receta para fabricar ARNm que la senadora Elizabeth Warren y otros demócratas están pidiendo, el contrato de I + D del gobierno con Moderna limita esa capacidad porque: "los derechos sobre los CMC (Chemistry, Manufacturing, and Controls) se designaron como derechos de datos limitados que no permite compartirlos".

"Según tengo entendido, el gobierno no está en posesión de los conocimientos técnicos o de la receta para las vacunas de

ARNm", dijo Kessler. "No subestimes la determinación del gobierno de EE UU al abordar este tema. Pero el mejor recurso es que ellas [las empresas] se comprometan ahora".

Barreras para el crecimiento del mercado de biosimilares en EE UU: Lecciones de los litigios sobre patentes de biosimilares

(Barriers To US biosimilar market growth: Lessons from biosimilar patent litigation)

Van de Wiele VL, Kesselheim AS, Sarpatwari A

 $Health\ Aff\ (Millwood),\ 2021\ Oct; 40(10): 1671.\ doi:\ 10.1377/hlthaff. 2021.01542.$

Erratum in: Health Aff (Millwood). 2021 Oct;40(10):1671. PMID: 34339242. https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hlthaff.2021.01542

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos: Economía, Patentes y Precios 2021; 24(4)

Tags: biológicos, litigios por patentes, competencia de precios, biosimilares, genéricos, acceso a productos innovadores, acceso a biosimilares

Resumen

Los altos precios de los medicamentos biológicos han puesto una presión considerable sobre los servicios de salud de EE UU. La Ley de Innovación y Competencia de Precios de los Productos Biológicos (The Biologics Price Competition and Innovation Act o BPCIA), aprobada en 2010 como parte de la Ley de Cuidado de Salud Asequible (Obamacare), creó una vía de aprobación abreviada para los biosimilares (versiones de medicamentos biológicos "originales" que producen fabricantes diferentes) para ayudar a abordar este problema. Sin embargo, una década después de su aprobación, la BPCIA sólo ha estimulado una competencia limitada. Estudiamos el papel de los litigios en la falta de éxito, para eso analizamos todas las demandas

relacionadas con la BPCIA que se han presentado desde su promulgación hasta el 1 de agosto de 2020. Nuestra revisión identificó dos problemas clave: incumplimiento de algunas etapas en el complejo proceso de litigio establecido por la BPCIA y el gran número de patentes que reclaman los productores del biológico original. Ambas situaciones han contribuido a que se tengan que establecer acuerdos confidenciales entre la empresa innovadora y los fabricantes de biosimilares, retrasando la disponibilidad de los biosimilares. Para facilitar la entrada más oportuna de los biosimilares, los responsables de la formulación de políticas deben considerar: la imposición de límites a la litigación de las patentes, la obligación de divulgar todas las patentes en un lugar accesible al público y el exigir un mejor cumplimiento de las leyes antimonopolio.

Se puede leer el informe completo (en inglés) en el enlace que aparece en el encabezado

Seúl insta a Biden a romper el estancamiento de la propiedad intelectual de las vacunas

(Seoul urges Biden to break vaccine IP deadlock) Song Jung-a, Edward White, Kiran Stacey Financial Times, 24 de Agosto de 2021

https://www.ft.com/content/66adc278-7191-4b8b-a0fc-b33e915d4631

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: Corea del Sur, propiedad intelectual, licencias obligatorias, ARNm, OMC, aumentar el suministro de vacunas, Moderna, patentes

Corea del Sur está a punto de gastar miles de millones de dólares en la ampliación de fábricas, mientras se avecina la escasez de vacunas.

Seúl está pidiendo a la administración de Biden que ayude a las empresas coreanas a acceder a la propiedad intelectual (PI) para producir vacunas covid-19, ya que la variante Delta es muy infecciosa y obliga a reevaluar los requisitos globales de vacunas.

Los intentos fallidos de Corea del Sur de obtener acceso a la tecnología de vacunas de ARNm que utilizan las empresas estadounidenses están en el centro de la creciente divergencia entre los intereses de las empresas farmacéuticas y las opiniones de algunos expertos médicos internacionales entorno a la escasez en el suministro de vacunas.

"Le hemos pedido a Washington que nos transfiera la tecnología para la producción de vacunas, pero los funcionarios estadounidenses dijeron que es algo que debe decidir el sector privado", dijo un alto funcionario en Seúl, que pidió no ser identificado.

La administración Biden ha instado a los fabricantes de vacunas a compartir su tecnología y ha respaldado una propuesta de la Organización Mundial del Comercio para suspender los derechos de patentes a nivel internacional. Agregó que una red de fábricas de bajo costo en el extranjero podría incrementar el suministro mundial en varios miles de millones de dosis al año. Las propuestas aún tienen que avanzar en la OMC.

La industria farmacéutica se ha resistido fuertemente a los intentos de eximir los derechos sobre la propiedad intelectual de las vacunas covid, argumentando que no impulsaría la producción, por las restricciones en el suministro de materias primas y el tiempo que llevaría enseñar a otras empresas a fabricar las dosis.

El sector biotecnológico de Corea del Sur, que cuenta con un fuerte respaldo estatal, está dispuesto a invertir miles de millones de dólares para ampliar las fábricas y producir mil millones de vacunas al año.

Las empresas coreanas ya han firmado acuerdos para fabricar vacunas con AstraZeneca, Novavax y Sputnik de Rusia. Samsung BioLogics, uno de los fabricantes por contrato de productos farmacéuticos más grandes del mundo, comenzará este mes el "llenado y acabado" de los viales de Moderna.

Pero las empresas surcoreanas quieren asegurar acuerdos de licencia de propiedad intelectual con las empresas farmacéuticas estadounidenses Pfizer y Moderna, a pesar de que en mayo se acordó una amplia colaboración en materia de vacunas entre el presidente Joe Biden y Moon Jae-in, su homólogo surcoreano. Tales acuerdos permitirían que los grupos coreanos fueran contratados y produjeran vacunas para empresas estadounidenses.

"Todavía estamos en conversaciones con EE UU sobre una posible cooperación en el proceso de investigación y desarrollo. Pero, en este momento, las posibilidades de que pronto se firmen acuerdos de licencia parecen bajas", dijo el funcionario en Seúl.

La administración de Moon ha promocionado a Corea del Sur como un centro mundial de fabricación de vacunas y prometió Won2.2 billones (US\$1.900 millones) de inversión estatal durante cinco años para el desarrollo de vacunas.

Algunos de los obstáculos que enfrenta Corea del Sur incluyen la preocupación de EE UU de que China pueda robar tecnología, así como el impacto negativo que tal exención tendría en los desarrolladores de vacunas, según Park Jin, un legislador que viajó a Washington para intentar negociar un acuerdo.

"Pero creo que EE UU puede renunciar a la protección de la propiedad intelectual para las vacunas covid para sus aliados, como Corea del Sur y Taiwán, a través de acuerdos de licencia", dijo.

Moderna y Pfizer declinaron hacer comentarios.

Los fabricantes de vacunas, sin embargo, han dicho que estaban ampliando rápidamente la producción, que es más eficiente cuando se realiza en varias fábricas a mayor escala.

Históricamente, las empresas farmacéuticas han protegido las patentes. Los críticos creen que las empresas desconfían de sentar precedentes que podrían aplicarse a otros medicamentos que salvan vidas.

El bloqueo coincide con lo que señalan algunos expertos sobre la insuficiencia de los planes de producción de vacunas, mientras la variante Delta se disemina por todo el mundo, y las preocupaciones sobre la perdida de eficacia avivan la demanda de dosis de refuerzo, agotando los suministros.

"Las empresas sienten que tienen una capacidad de fabricación global significativa y que su mayor deficiencia en este momento es 'llenar y terminar'", dijo Jerome Kim, director general del Instituto Internacional de Vacunas en Corea del Sur. "El sentimiento entre otras personas es que simplemente no se están fabricando suficientes vacunas".

La administración Biden está financiando proyectos de fabricación de vacunas en otros países para crear "nucleos" regionales de suministro, pero estos aún no incluyen a Corea del Sur.

Dave Marchick, director de operaciones de la Corporación Financiera de Desarrollo de EE UU, un banco de desarrollo, dijo al Financial Times: "Corea del Sur es un mercado muy viable, pero no es el único. Nos gustaría hacer más en África y América del Sur".

Información adicional de Hannah Kuchler en Londres

Grupos de la sociedad civil india a Biden: obligue a J&J a compartir la receta de la vacuna con el mundo

(Indian civil society groups to Biden: Force J&J to share vaccine recipe with the world)

Jake Johnson

Common Dreams, 16 de septiembre de 2021

https://www.commondreams.org/news/2021/09/16/indian-civil-society-groups-biden-force-jj-share-vaccine-recipe-world Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos*; *Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 24(4)

Tags: Johnson & Johnson, aumentar la producción de vacunas, propiedad intelectual, Rusia, licencias obligatorias, Aspen Pharmacare, Sudáfrica

"Su administración tiene el poder moral, legal y, si es necesario, financiero para eliminar las barreras de propiedad intelectual y persuadir a J&J para que ofrezca licencias de su vacuna".

Más de una docena de organizaciones de la sociedad civil de la India imploraron el jueves al presidente de EE UU, Joe Biden, para que usara su autoridad y obligara a Johnson & Johnson a compartir su receta de la vacuna de dosis única con los fabricantes calificados de todo el mundo, una medida que los grupos dijeron demostraría que él "de hecho va en serio con su promesa de vacunar al mundo".

En una carta, las 14 organizaciones, refiriéndose a la vacuna que Rusia produce, escribieron: "Su administración tiene el poder moral, legal y, si es necesario, financiero para eliminar las barreras de propiedad intelectual y persuadir a J&J para que otorgue licencias sobre su vacuna, incluyendo la tecnología y la asistencia, a todos los fabricantes que actualmente se dedican a fabricar la vacuna Sputnik-V. Incluso si algunas empresas... se pusieran a trabajar y se les diera lo que necesitan, el mundo podría tener miles de millones adicionales de dosis de vacunas J&J".

Los grupos argumentan que debido a que las vacunas de Sputnik-V y J&J son vacunas de adenovirus que dependen de una tecnología similar, las docenas de fabricantes de todo el mundo que actualmente producen la vacuna de Rusia podrían hacer ajustes para producir la vacuna de J&J con relativa facilidad y velocidad.

"De esos fabricantes, 34 tienen su sede fuera de Rusia, en países que van desde India hasta Argentina y Corea del Sur", señala la carta. "Incluso si solo algunas empresas de esta larga lista se pusieran a trabajar y se les diera lo que necesitan, el mundo podría tener miles de millones más de dosis de vacunas J&J para usar en la pandemia. Y finalmente, si se autorizara como sugerimos aquí, el licenciatario correría con los gastos de producir la vacuna J&J, como lo han hecho los que han fabricado la vacuna Sputnik-V, resolviendo así los problemas de J&J y del mundo".

J&J, que tiene su sede en Nueva Jersey, ha otorgado licencias voluntarias de su tecnología de vacunas al Serum Institute of India y actualmente está en conversaciones para entregárselas a Aspen Pharmacare, la compañía farmacéutica más grande de África.

A pesar de la creciente presión de los defensores de la salud pública y los expertos, la administración Biden se ha negado a tomar medidas para obligar a los gigantes farmacéuticos estadounidenses a compartir ampliamente sus recetas para la producción de vacunas y sus conocimientos tecnológicos. En cambio, la Casa Blanca ha preferido centrarse en las donaciones de vacunas a los países de bajos ingresos y en los acuerdos bilaterales de concesión de licencias.

Pero los críticos han argumentado durante mucho tiempo que tales acuerdos son insuficientes para satisfacer las necesidades globales de producción y distribución de vacunas, que siguen siendo nefastos, ya que miles de millones de personas en países de bajos ingresos carecen de acceso a las vacunas. El grupo humanitario Médicos sin Fronteras advirtió en un informe reciente que "las licencias voluntarias tienen limitaciones inherentes a su dependencia de la voluntad de las empresas para establecer los términos y condiciones, y a menudo incluyen factores limitantes".

"Más de un año después del inicio de la pandemia de covid-19", agregó el grupo, "es evidente que depender de la voluntad de las compañías farmacéuticas multinacionales no garantiza la diversidad de la oferta y la equidad global en el acceso".

Achal Prabhala, autor de la nueva carta abierta y coordinador de la iniciativa AccessIBSA con sede en India, dijo a Nature que la "barrera real" que impide la producción adecuada de vacunas y su acceso equitativo es "la falta de voluntad por parte de las compañías farmacéuticas occidentales para ceder el control sobre sus patentes y la tecnología, incluso a costa de millones de vidas".

La coalición de organizaciones de la sociedad civil india advirtió que, según un acuerdo actual entre J&J y la firma india Biological E, es probable que se exporten 600 millones de dosis de la vacuna de J&J a la Unión Europea y EE UU, donde más del 50% de los adultos están completamente vacunados, en lugar de utilizarse en la India, que hasta la fecha sólo ha vacunado al 13% de su población, o al continente africano, donde la cifra equivalente es del 3%".

El mes pasado, un acuerdo de contrato similar entre J&J y Aspen Pharmacare de Sudáfrica provocó indignación. Solo dos semanas después de que el New York Times informara los detalles del contrato, los funcionarios sudafricanos anunciaron que el trato había sido suspendido.

En su carta del miércoles, las organizaciones de la sociedad civil argumentaron que la "falta de voluntad de Johnson & Johnson para otorgar licencias a otros fabricantes en todo el mundo" es "tanto inexcusable como inexplicable".

"J&J debe enviar estos 600 millones de vacunas, algunas de las cuales están listas, a donde más se necesitan y no a donde puedan generar más dinero", se lee en la carta.

Las leyes para los intermediarios de medicamentos pronto podrían ser más estrictas

(Laws for prescription drug brokers could soon have teeth)
Michael Ollove
Pew, 9 de agosto de 2021

 $\underline{https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/blogs/stateline/2021/08/09/laws-for-prescription-drug-brokers-could-soon-have-teeth$

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: PBMs, precios de los medicamentos, asequilidad de los medicamentos, farmacia, administradores de farmacia, leyes federales, leyes estatales, regulación de precios, Medicaid

Alentados por un fallo importante y unánime de la Corte Suprema de EE UU, algunos estados continúan con sus esfuerzos para controlar a uno de los actores más oscuros, pero también más fuerte, de la cadena de suministro de medicamentos de venta con receta.

Los administradores de beneficios de farmacia, conocidos como PBMs, son las compañías que administran los programas de medicamentos de venta con receta que cubren los planes de seguro médico. Desde su aparición en la década de 1980, su influencia ha ido aumentando.

Los legisladores dicen que los PBMs juegan un papel enorme en determinar no solo los medicamentos que podrán acceder los pacientes, sino también el monto de los pagos que harán los pacientes, las farmacias y los planes de salud por esos medicamentos. Muchos críticos insisten en que los PBMs están agregando costos sustanciales al sistema de atención médica, en lugar de ahorrarle dinero. Y algunos estudios respaldan esa afirmación: Ohio, Massachusetts y Michigan han determinado que los PBMs cuestan a sus afiliados a Medicaid y a los programas de salud de los empleados estatales cientos de millones de dólares más que la adquisición de los medicamentos.

"Añaden capas y capas de complejidad y costos por intermediar, sin aportar beneficios para el estado, el empleador o los pacientes", dijo el senador estatal republicano de Luisiana Fred

Mills, un patrocinador frecuente de legislación para regular a los PBMs y propietario de una farmacia independiente en el pueblo de Parks.

Los PBMs habían argumentado durante mucho tiempo que una ley federal limita el alcance de las leyes promulgadas por los estados para supervisar a la industria (en ingles se conoce como *federal preemption law*). La preponderancia de la ley federal restringe la regulación estatal sobre los planes de seguro médico autofinanciados, como los que ofrecen la mayoría de los empleadores medianos y grandes. Ese era el dominio del gobierno federal.

Los PBMs dijeron que las impugnaciones legales dejaron a los estados con menos autoridad para regular a los PBMs. La industria argumentó que la preferencia federal restringía la legislación estatal de los PBMs a actividades asociadas con los pocos planes de seguro que los estados podían regular: planes de salud individuales y grupales, y programas de Medicaid.

Pero en diciembre del 2020, la Corte Suprema de EE UU dictaminó en Rutledge v. Pharmaceutical Care Management Association que una ley de Arkansas que regulaba los PBMs no estaba sujeta a preferencia federal. Eso significa que los estados pueden regular los PBMs sin importar el tipo de plan de seguro médico o quién lo regula.

En un instante, las posibilidades de supervisión estatal de los PBMs se ampliaron.

"Esa fue una victoria sustancial para los estados en relación a regular los PBMs", dijo Jennifer Reck, directora de un proyecto estatal de precios de medicamentos de venta con receta en la Academia Nacional de Políticas de Salud del Estado.

El fallo inmediatamente estimuló a los legisladores que apuntaban a los PBMs. Este año, casi un tercio de los casi 675 proyectos de ley relacionados con productos farmacéuticos presentados en las legislaturas estatales se centraron en los PBMs, según la Conferencia Nacional de Legislaturas Estatales, una organización de investigación.

Los proyectos de ley presentados o aprobados este año se refieren a la concesión de licencias o el registro de PBMs, los requisitos de mayor transparencia en la cadena de suministro de medicamentos y las protecciones para las farmacias independientes, que durante mucho tiempo se han quejado de que los PBMs las obligan a participar en acuerdos de explotación. Aunque algunos estados aprobaron leyes similares en el pasado, el nuevo fallo reducirá los desafíos legales, dicen los expertos en políticas de salud.

Dependiendo de cómo se redactaron sus estatutos, es posible que algunos estados deban aprobar nueva legislación que especifique que los planes regulados por el gobierno federal ahora estarían sujetos a sus leyes sobre los PBMs. Maryland modificó su ley este año, y Reck y otros dicen que esperan que muchos otros estados sigan su ejemplo el próximo año. En otros estados, no se requeriría más legislación.

Algunos estados se han movido rápidamente. Con un total de votos casi unánime, los legisladores de Nueva York volvieron a

aprobar este año una legislación que impondría licencias y otros requisitos a los PBMs que operan en el estado. El gobernador Andrew Cuomo, un demócrata, vetó un proyecto de ley similar hace dos años, y señaló que la preferencia federal impidió que Nueva York regulara los planes de salud autofinanciados.

No está claro si lo firmará esta vez. Su oficina no respondió de inmediato a una solicitud de comentarios.

Fusiones y adquisiciones

Los PBMs determinan qué medicamentos están disponibles en un plan de salud, los montos de los copagos y cuánto pagarán las farmacias al adquirir los medicamentos. La industria insiste en que su poder de negociación ahorra dinero al sistema de salud.

Sin embargo, los auditores estatales y los fiscales generales están investigando algunos de los métodos de esas empresas. El Wall Street Journal informó en mayo que Arkansas, Georgia, Mississippi, Ohio y otros han iniciado investigaciones sobre las prácticas de los PBMs que operan sus programas de Medicaid o los planes de salud de los empleados estatales.

A medida que ha ido aumentado el escrutinio de los PBMs, también ha crecido la industria. Produce ingresos globales anuales de hasta US\$450.000 millones, según el grupo de investigación 360 Research Reports.

En respuesta a una consulta de *Stateline*, la Asociación de Administración de Atención Farmacéutica, la cámara de los PBMs, dijo: "Los PBMs aprovechan la competencia entre los fabricantes de medicamentos para reducir las primas y los costos de los medicamentos de venta con receta. De hecho, los PBMs son el único actor de la cadena de pago y de los medicamentos de venta con receta que trabaja para reducir el costo de los medicamentos recetados, porque los fabricantes de medicamentos son los únicos que establecen y aumentan los precios".

En otra parte de la declaración, el grupo advirtió a los legisladores estatales que, si querían controlar el precio de los medicamentos, deberían apuntar a los fabricantes, no a los PBMs.

Los fabricantes culpan de los altos precios de los medicamentos a otras partes de la cadena de suministro, incluyendo a los PBMs. Los legisladores deberían considerar a los PBMs si quieren atacar los altos precios de los medicamentos, dicen.

"Se reconoce ampliamente que los PBMs operan con poca transparencia o responsabilidad, pero tienen una enorme influencia sobre qué medicamentos pueden obtener las personas y lo qué pagan", dijo Nick McGee, portavoz de Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, que representa a los fabricantes de medicamentos de venta con receta.

Dijo que los legisladores están reconociendo que los PBMs se están embolsando ganancias récord que podrían destinarse a reducir los costos para los pacientes. "Como resultado, vemos que más y más estados observan más de cerca la larga fila de intermediarios que recolectan una parte significativa de lo que se paga por los medicamentos, y respaldan soluciones de sentido

común como compartir los reembolsos directamente con los pacientes".

La industria también ha experimentado una gran consolidación en los últimos años. Los tres PBMs más grandes, Express Scripts, CVS Caremark y OptumRx, controlan casi el 75% del mercado. Al mismo tiempo, los PBMs se están fusionando con aseguradoras y cadenas de farmacias. Express Scripts ahora es parte de la aseguradora Cigna. Optum es una subsidiaria de UnitedHealth, otra aseguradora. Y CVS es propiedad de Aetna, que combina una aseguradora de salud, una PBM y una cadena de farmacias en una sola empresa.

Los críticos argumentan que estas fusiones hacen que el precio de los medicamentos sea aún más opaco y esté plagado de conflictos de interés. Las farmacias independientes objetan que los PBMs utilizan prácticas anticompetitivas para sacarlos del mercado, lo que contribuye a la desaparición de las farmacias que no pertenecen a las cadenas.

"Se han aprovechado de su posición para maximizar sus propios beneficios", dijo Steve Moore, un farmacéutico cuya familia es propietaria de una farmacia en Plattsburgh, Nueva York, que existe desde la década de 1940. Debido a las prácticas de los PBMs, dijo, la farmacia está teniendo dificultades para mantener sus puertas abiertas. "Son depredadores y lucrativos".

Leyes estatales

Desde 2015, casi todos los estados han promulgado algún tipo de regulación de los PBMs, según la Conferencia Nacional de Legislaturas Estatales.

La primera ola de leyes relativas a los PBMs se centró en los requisitos de licencia, según Reck. Se consideró que eran un paso necesario para que los estados comenzaran a revisar la actividad de los PBMs, que anteriormente operaban sin ningún control estatal.

"Eran una caja negra", dijo la representante del estado de Maine Denise Tepler, una demócrata que es copresidenta de un comité mixto, de la Cámara y el Senado, sobre los seguros de salud que desde 2019 ha presentado varios proyectos de ley sobre los PBMs exitosos.

Según la Academia Nacional de Políticas de Salud del Estado, desde 2017, los estados han aprobado 26 leyes que requieren que los PBMs obtengan la licencia de un estado o se registren en él. Esas leyes suelen ir acompañadas de disposiciones de transparencia para permitir que los responsables de la formulación de políticas comprendan mejor los precios de los medicamentos y los acuerdos financieros entre los fabricantes, las aseguradoras de salud y las farmacias. Los PBMs se encuentran en la intersección de todas esas transacciones.

Más estados promulgaron este año leyes con el objetivo de abrir los acuerdos financieros de los PBMs, en particular los reembolsos que las empresas reciben de los fabricantes. Los fabricantes de medicamentos, queriendo obtener un trato favorable para sus medicamentos, ofrecen copagos más bajos para los pacientes de los PBMs y renuncian a ciertas aprobaciones que algunos exigen antes de que se pueda dispensar el medicamento.

Tepler y otros legisladores están ansiosos por saber cómo esos reembolsos afectan los costos para los pacientes, así como los beneficios de los PBMs.

Este año, Alabama y Delaware se unieron a otros estados en oposición a los "precios diferenciados", por los que un PBM reclama un reembolso más alto a un plan de salud de lo que reembolsa a la farmacia que dispensa un medicamento.

En los últimos tres años, Nueva York, Ohio, Maryland y New Hampshire han modificado los contratos que tiene Medicaid con los PBMs para restringir el uso de precios diferenciados.

Más de 20 estados, este año incluyendo a Alabama, aprobaron leyes para detener otra práctica, denominada "recuperaciones", por la que los reembolsos a las farmacias son inferiores a sus costos de adquisición del medicamento, y los PBMs se embolsan la diferencia. Este año, Alabama y Colorado también se unieron a más de dos docenas de otros estados que prohíben que los PBMs impongan cláusulas mordaza a las farmacias.

Esas cláusulas impiden que los farmacéuticos informen a los clientes de que la receta les costaría menos si pagaran el medicamento directamente en lugar de hacerlo a través de su seguro.

Otra práctica que los legisladores intentaron controlar enérgicamente este año es la manipulación de documentos conocidos como listas de Costo Máximo Permitido, o listas MAC. Detallan la cantidad máxima en dólares que un PBM dice que un plan de salud pagará por un medicamento, lo que también determina cuánto se les paga a las farmacias. No está claro cómo los PBMs establecen esos precios. Los farmacéuticos se quejan de que sus reembolsos a menudo no reflejan aumentos en los precios de lista, lo que significa que a menudo se reembolsan con pérdidas.

La decisión de la Corte Suprema de Rutledge se refería a una lista MAC y confirmó una ley de Arkansas que permitía a los farmacéuticos negarse a dispensar un medicamento si no se les compensaba al menos por sus costos de adquisición. Aunque este año se presentaron más de 20 proyectos de ley relacionados con las listas MAC, solo Delaware y Maryland aprobaron medidas. Reck dijo que espera ver otro impulso para revisar el uso de las listas de MAC el próximo año.

El presidente Biden pide al Congreso que reduzca los precios de los medicamentos de venta con receta

(FACT SHEET: President Biden calls on Congress to lower prescription drug prices)
La Casa Blanca, 12 de agosto de 2021

https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2021/08/12/fact-sheet-president-biden-calls-on-congress-to-lower-prescription-drug-prices/

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: asequibilidad de los medicamentos, Medicare, negociación de precios, importar medicamentos, Canadá, biosimilares, genéricos

El presidente Biden cree que la atención médica es un derecho, no un privilegio. Ningún estadounidense debería tener que enfrentar decisiones difíciles, como escoger entre pagar por sus medicamentos de venta con receta u otras necesidades esenciales. Y, sin embargo, demasiados estadounidenses enfrentan este desafío. En promedio, los estadounidenses pagan entre dos y tres veces más por los medicamentos de venta con receta que los residentes en otros países, y uno de cada cuatro estadounidenses que toman medicamentos de venta con receta tiene dificultades para pagar sus medicamentos. Las compañías farmacéuticas realizan un trabajo innovador que salva vidas, pero desarrollar avances clínicos no es lo mismo que hacer subir los precios de los medicamentos que necesitan los estadounidenses. El cambio es muy necesario.

Hoy, el presidente Biden presenta su visión para reducir el alto costo de los medicamentos de venta con receta. Como parte de su agenda Build Back Better, pide al Congreso que aborde esta crisis y permita que Medicare negocie los precios de los medicamentos, lo que reduce significativamente los costos para millones de estadounidenses.

Específicamente, el plan del presidente incluye:

Permitir que Medicare negocie los precios de los medicamentos

Para cualquier otro tipo de servicio de atención médica (por ejemplo los pagos a los médicos y hospitales), Medicare trata de obtener los mejores precios para los estadounidenses mayores. Pero para los medicamentos de venta con receta, y solo para esos medicamentos, la ley prohíbe que Medicare negocie el mejor trato. Esto tiene que cambiar. Medicare debería poder negociar el precio de un subconjunto de medicamentos costosos que no enfrentan competencia en el mercado. Se proporcionaría a los negociadores de Medicare un marco de referencia para establecer lo que constituye un precio justo para cada medicamento, y debería haber incentivos fuertes para asegurar que las compañías farmacéuticas estén de acuerdo con un precio razonable.

Implementar otras reformas necesarias para reducir los precios

Necesitamos poner fin al aumento constante de los precios de los medicamentos, que no parece tener fin. Las compañías farmacéuticas que suban sus precios más rápidamente que la inflación deberían pagar una multa. Además, hoy en día, las personas mayores que toman medicamentos costosos enfrentan

una exposición ilimitada a los altos precios de los medicamentos. Tenemos que arreglar esto y poner un tope firme a la cantidad que los beneficiarios de Medicare deben pagar anualmente de su bolsillo por los medicamentos.

Aprovechar lo que se ha avanzado para reducir el costo de los medicamentos de venta con receta

Estas acciones se basarían en las medidas que ha tomado el presidente para hacer que los medicamentos de venta con receta sean más asequibles para todos los estadounidenses. El mes pasado, el presidente Biden firmó una orden ejecutiva pidiendo a cada agencia que mejore la competencia, aumente los salarios y reduzca los precios, incluyendo los de los medicamentos de venta con receta. Entre otras medidas, el gobierno federal trabajará con los estados y las tribus [Nota de SyF, en EE UU las tribus de indios americanos tienen sus propias legislaciones e independencia del gobierno federal] para importar de Canadá medicamentos de venta con receta seguros y más baratos, y en acelerar el desarrollo y la adopción de medicamentos genéricos y biosimilares que ofrecen exactamente el mismo beneficio clínico a los pacientes, pero a una fracción del precio.

Estas reformas reducirían las primas y los copagos para millones de estadounidenses. Los precios de la insulina podrían abaratarse cientos de dólares, en promedio. El precio de algunos medicamentos para la artritis podría bajar más de US\$2.000 por mes. Y para algunos de los medicamentos más caros, los precios se reducirían en decenas de miles de dólares por año. Estos ahorros en los precios devolverían el dinero a los bolsillos de las personas mayores: una persona que toma un medicamento costoso contra el cáncer podría ver cómo sus costos de bolsillo se reducen en al menos US\$9.000 al año, e incluso las personas mayores que no toman medicamentos costosos podrían ver reducidas sus primas. En promedio, los beneficiarios de Medicare ahorrarían alrededor de US\$200. Y no son solo los beneficiarios de Medicare los que se beneficiarían. Si Medicare pone los precios que negocia a disposición de los pagadores comerciales, los costos del seguro médico del empleador se reducirían, lo que reduciría las primas en decenas de miles de millones de dólares o más.

Las encuestas de opinión pública muestran que la mayoría de los estadounidenses, republicanos y demócratas, apoyan este cambio. La Administración Biden-Harris continúa haciendo todo lo posible para que la atención médica de alta calidad sea más asequible y accesible. El Congreso, al permitir que Medicare negocie los precios de los medicamentos, podría contribuir para reducir los costos y asegurar la salud y la seguridad financiera de las personas mayores de nuestra nación.

PhRMA lanza una campaña millonaria contra las medidas de los demócratas para bajar los precios del os medicamentos

(PhRMA launches 7-figure ad campaign against Democrats' drug pricing measures)

Peter Sullivan

The Hill, 15 de septiembre de 2021

https://thehill.com/policy/healthcare/572397-phrma-launches-7-figure-ad-campaign-against-democrats-drug-pricing-measures
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 24(4)

Tags: conducta de la industria, sobornos, HR3, asequibilidad de los medicamentos, calideo, innovación

La Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), la cámara de las empresas innovadoras anunció el miércoles que está lanzando una campaña publicitaria de siete cifras en contra de las propuestas para reducir los precios de los medicamentos de venta con receta que avanzan en el Congreso.

El grupo también publicó una carta abierta, firmada por los jefes de todas sus empresas miembro, destacando las vacunas y los tratamientos covid-19 que ha desarrollado la industria y argumentando que las propuestas "sacrificarían los futuros avances médicos".

Estas acciones son parte de una campaña agresiva contra las medidas para abaratar los precios de los medicamentos que respaldan los demócratas del Congreso, que amenazan con quitar una gran cantidad de dinero a la industria farmacéutica.

La Oficina de Presupuesto del Congreso (CBO) estimó que el principal proyecto de ley de los demócratas de la Cámara, conocido como HR 3, ahorraría al gobierno casi US\$500.000 millones durante 10 años en medicamentos de venta con receta, y reduciría el costo de los medicamentos en aproximadamente un 50% al permitir que el secretario de Salud y Servicios Humanos negociara precios.

El impulso de PhRMA, que desde hace mucho tiempo se conoce como una fuerza poderosa en Washington, se produce cuando los demócratas del Congreso están impulsando una legislación para reducir los precios de los medicamentos, como parte de su paquete de reconciliación presupuestaria de US\$3,5 billones.

Sin embargo, los detalles de la legislación final siguen sin estar claros, particularmente después de que tres demócratas moderados de la Cámara, los representantes Kurt Schrader (Oregón), Kathleen Rice (Nueva York) y Scott Peters (California), dijeran el martes que votarían en contra de la HR 3 en el Comité de Energía y Comercio de la Cámara de Representantes y que, en su lugar, querían medidas menos ambiciosas.

Los defensores han acusado a los tres legisladores de estar en deuda con la industria farmacéutica.

"Las grandes farmacéuticas gastarán, harán y dirán lo que sea necesario para derrotar cualquier legislación que frene su poder unilateral para dictar los precios de los medicamentos de venta con receta", dijo el martes David Mitchell, fundador del grupo Pacientes por Medicamentos Asequibles Ahora (*Patients for Affordable Drugs Now*).

En su anuncio, PhRMA afirma que la nueva medida sobre los precios de los medicamentos haría que los políticos decidieran qué "medicamentos usted puede y no puede obtener".

"Los políticos dicen que quieren negociar los precios de los medicamentos en Medicare", afirma el nuevo anuncio. "Pero no se equivoquen: lo que los políticos quieren decir es que ellos decidirán qué medicamentos podrá y cuales no podrá conseguir".

Tricia Neuman, experta en Medicare de la Kaiser Family Foundation, rechazó esa afirmación y señaló que la legislación en el Congreso no permitirá que el gobierno decida no cubrir ciertos medicamentos.

"El proyecto de ley que está avanzando en el Congreso se centra en los precios de los medicamentos", escribió Neuman en un correo electrónico. "Realmente no hay nada en la propuesta que permita al gobierno decidir qué medicamentos pueden obtener las personas que tienen Medicare".

Permitir que el secretario de Salud y Servicios Humanos negocie precios más bajos de los medicamentos, el centro de las medidas de los demócratas es extremadamente popular entre los que responden las encuestas.

Una encuesta que hizo la Kaiser Family Foundation a principios de este año encontró que casi el 90% del público está a favor de la idea.

PhRMA señala que la misma encuesta encontró que cuando se le dijo a la gente que las propuestas "podrían reducir las inversiones en investigación y desarrollo de nuevos medicamentos", el apoyo se redujo a solo 32%.

Cuando H.R.3 fue aprobado por la Cámara en 2019, la CBO estimó que se comercializarían ocho medicamentos nuevos menos durante un período de 10 años, y se espera que durante ese tiempo se comercialicen aproximadamente 300 medicamentos.

Ken Frazier, presidente ejecutivo de Merck, dijo a los reporteros que bajo HR 3, "Perderemos esa financiación sustancial para I + D, lo que significa que renunciaremos a muchos descubrimientos importantes que tendrán un impacto no solo en la economía, no solo en esta industria sino en las muchas personas que están esperando que aparezcan esas curas y tratamientos ".

África

Covid logra que África decida producir vacunas

Salud y Fármacos Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: pandemia, vacunas, aumentar la producción de vacunas, autosuficiencia de vacunas, CDC, Unión Africana, Serum Institute, Oxfam, Covax, donaciones de vacunas, UNICEF, I+D, Sudáfrica

Durante décadas, África (54 países y 1200 millones de personas) ha importado el 99% de sus vacunas a través de mecanismos internacionales de adquisición (principalmente Gavi y UNICEF). Ahora los líderes del continente quieren fabricarlas. El 12 de abril, los líderes africanos se comprometieron a aumentar la proporción de vacunas fabricadas en África del 1% al 60% para 2040, dice un artículo publicado en Nature que resumimos a continuación [1].

Durante la pandemia de covid-19 África ha accedido a muy pocas vacunas, lo que ha agudizado la necesidad de ampliar su capacidad para proteger la salud pública. Los centros de prevención y control de enfermedades (CDCs) de África y la Unión Africana organizaron una cumbre de vacunas el 12 y 13 de abril, a la que acudieron 40.000 delegados, incluyendo jefes de estado y líderes de investigación, empresas, sociedad civil y finanzas.

Para tener éxito en la fabricación de vacunas se necesitan al menos cuatro ingredientes clave: cientos de millones de dólares en financiación; capacidad para investigar; el compromiso de los gobiernos para comprar las vacunas; y organismos reguladores que cumplan con los estándares internacionales.

El continente solo cuenta con 10 fabricantes de vacunas. Cuatro fabricantes, el Instituto Pasteur de Dakar en Senegal, el Instituto Pasteur de Túnez en Túnez, Biovac en Ciudad del Cabo y el Instituto Pasteur de Argelia en Argel, tienen la capacidad de fabricar la sustancia activa de las vacunas. Otros dos, el Instituto de Salud Pública de Etiopía en Addis Abeba y Biovaccines en Lagos, Nigeria, han anunciado planes para llegar a ese punto. Dos fabricantes están o planean participar únicamente en los procesos de "llenado y acabado" o en el envasado y etiquetado.

Históricamente, en África, los donantes internacionales han financiado tanto los centros de investigación y desarrollo, como la compra de las vacunas. Hasta la pandemia los avances fueron lentos, pero en enero de este año comenzó a operar el área de libre comercio de la Unión Africana, lo que beneficiará a las empresas que vendan a diferentes países, que no tendrán que pagar impuestos y aranceles.

Los CDCs de África tienen previsto establecer cinco nuevos centros de fabricación de vacunas en todo el continente. La ambición es que en 20 años África fabrique el 60% de las vacunas que necesita. El Banco Africano de Desarrollo dice que quiere ayudar a financiar al menos dos plataformas tecnológicas para la producción de vacunas, que serán capaces de producir al menos 300 millones de dosis por año. Estas plataformas necesitarán inversiones de hasta US\$400 millones.

Hay empresas de otros países de bajos y medianos ingresos que se han convertido en centros de fabricación de vacunas. India suministra alrededor del 70% de las vacunas que utiliza África, pero eso se ha logrado a lo largo del tiempo. El Serum Institute, ahora el mayor fabricante de vacunas del mundo produce más de 1.500 millones de dosis al año, se fundó en 1966. Su momento crucial llegó en 1994 cuando logró la acreditación de la OMS y comenzó a exportar sus vacunas y a venderlas a agencias como UNICEF.

Otros países de ingresos más bajos que ahora producen vacunas covid-19, incluidos Tailandia y Vietnam, pueden hacerlo al menos en parte porque se beneficiaron de un programa de transferencia de tecnología que dirigió la OMS hace unos 15 años. La OMS estableció un centro de capacitación para que 11 fabricantes aprendieran cómo hacer vacunas contra la influenza pandémica. En 2009-10, seis de los países estaban produciendo vacunas contra la influenza aviar H1N1. La OMS ahora está tratando de replicar este programa con el grupo de trabajo de fabricación de vacunas covid-19 (Covax). Al mismo tiempo, algunos países están buscando activamente adquirir tecnología para fabricar las vacunas de ARNm.

La pandemia también ha avivado la necesidad de establecer una Agencia Africana de Medicamentos (AMA), similar a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), que guiaría a los reguladores africanos nacionales, como lo hace la EMA en Europa. El proyecto está liderado por la Unión Africana y el CDC de África. El establecimiento de la AMA costará US\$100 millones. Sin embargo, para crear la AMA, 15 países tienen que ratificar el tratado internacional, y hasta febrero de 2021 solo ocho lo habían hecho.

Referencia

1. Irwin A. How covid spurred Africa to plot a vaccines revolution. Nature, 21 de abril de 2021, https://www.nature.com/articles/d41586-021-01048-1

Organismos Internacionales

La OMS y las Naciones Unidas establecen medidas para alcanzar las metas mundiales de vacunación contra la covid-19 *OMS, Comunicado de prensa*, 7 de octubre de 2021

https://www.who.int/es/news/item/07-10-2021-who-un-set-out-steps-to-meet-world-covid-vaccination-targets

- Trabajando con Covax, el Fondo para la Adquisición de Vacunas en África (African Vaccine Acquisition Trust) y otros asociados, el mundo puede y debe alcanzar las metas de la OMS de vacunar al 40% de la población de todos los países para finales de 2021, y al 70% para mediados de 2022.
- Las carencias de suministro de vacunas para Covax deben subsanarse de inmediato para que los países alcancen la meta de finales de año del 40%
- El Secretario General de las Naciones Unidas y el Director General de la OMS hacen un llamamiento a los países y fabricantes para que cumplan sus compromisos sin más demoras

La Organización Mundial de la Salud ha lanzado hoy la Estrategia para Lograr la Vacunación Mundial contra la covid-19 para mediados de 2022 (la Estrategia, https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/covid-19/strategy-to-achieve-global-covid-19-vaccination-by-mid-2022.pdf?sfvrsn=5a68433c_5 en inglés) cuyo objetivo es ayudar a poner fin a lo que se ha convertido en una pandemia a dos velocidades: la de los países más pobres en los que las personas siguen corriendo peligro y la de los países más ricos con altas tasas de vacunación cuyas poblaciones disfrutan de una protección mucho mayor.

La OMS se había fijado la meta de que el 10% de la población de todos los países, economías y territorios estuviese vacunada para finales de septiembre, pero cuando se alcanzó esa fecha, 56 países, la gran mayoría de África y Oriente Medio, no habían logrado alcanzarla.

En la nueva estrategia se trazan líneas generales de un plan para alcanzar las metas de la OMS de vacunar al 40% de la población de todos los países para finales de este año y al 70% para mediados de 2022.

«La ciencia ha cumplido su parte ofreciendo, con mayor rapidez que frente a cualquier otro brote de la historia, herramientas poderosas para salvar vidas», dijo el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus. «Pero la concentración de esas herramientas en manos de unos pocos países y empresas ha llevado a una catástrofe mundial en la que los ricos están protegidos mientras que los pobres permanecen expuestos a un virus mortal. Todavía podemos alcanzar las metas de este año y el próximo, pero se necesitará un nivel de compromiso, acción y cooperación políticos superior al que hemos visto hasta la fecha».

«Se trata de una estrategia coordinada, creíble y en la que se han calculado los costos para que todos, en todas partes, salgan de la pandemia de covid-19», declaró el Secretario General de las Naciones Unidas, Antonio Guterres. «Sin un planteamiento coordinado y equitativo será imposible mantener en el tiempo una reducción de casos en ningún país. Por el bien de la

humanidad, debemos conseguir urgentemente que todos los países alcancen un alto nivel de cobertura de vacunación».

Para alcanzar las metas mundiales de vacunación, debería aplicarse una estrategia de tres pasos: vacunar primero a todos los adultos mayores, trabajadores de la salud y grupos de alto riesgo de todas las edades, en todos los países; vacunar seguidamente a todo el grupo de edad adulta, en todos los países, y, por último, extender la vacunación a los adolescentes.

Vacunar al 70% de la población mundial requiere al menos 11 000 millones de dosis de vacunas. A finales de septiembre se habían administrado ya poco más de 6000 millones de dosis en todo el mundo. Con una producción mundial de vacunas de casi 1500 millones de dosis por mes, desde una perspectiva de suministro hay suficientes vacunas para alcanzar las metas mundiales de vacunación, siempre que se distribuyan de forma equitativa.

Ya se ha invertido una cantidad importante para financiar la adquisición de la mayoría de dosis de vacunas requeridas por los países de ingresos bajos y medianos bajos a través de Covax, el Fondo para la Adquisición de Vacunas en África (AVAT, por sus siglas en inglés) y contratos bilaterales. Es necesario que se realicen más inversiones para asegurar las dosis que faltan de vacunas para esos países, así como más inversiones para apoyar el suministro en los países.

En la Estrategia se describen a grandes rasgos las medidas prioritarias que los diferentes actores tienen que realizar para alcanzar las metas fijadas.

Todos los países deben:

- Establecer metas y planes nacionales actualizados sobre la vacuna contra la covid-19 en los que se definan requisitos de dosis a modo de orientación para invertir en fabricación y redistribución de vacunas, y necesidades de recursos financieros y programáticos a modo de orientación para la planificación interna y el apoyo externo;
- Monitorear cuidadosamente la demanda y asimilación de vacunas para adaptar rápidamente los servicios y velar por la continuidad de los suministros de vacunas;
- Comprometerse con la distribución equitativa de las vacunas en consonancia con la estrategia de tres pasos de la OMS;
- Revisar las estrategias, políticas y prioridades nacionales de vacunación según sea necesario para aprovechar las nuevas pruebas y maximizar el efecto de las vacunas existentes, modificadas y de nueva creación.

Los países con alta cobertura de vacunación deben:

- Intercambiar calendarios de administración de vacunas, con Covax y AVAT, para mejorar la cobertura en los países necesitados;
- Cumplir y acelerar en el corto plazo los compromisos existentes de distribución de dosis y donación de vacunas con Covax;
- Establecer nuevos compromisos de distribución de dosis para facilitar los avances hacia la meta de cobertura del 70% en cada país.

Los países productores de vacunas deben:

- Permitir el flujo libre de materias primas para vacunas y vacunas a través de sus fronteras;
- Permitir una producción diversificada de vacunas, tanto geográfica como tecnológicamente, entre otras cosas mediante autorizaciones de comercialización no exclusivas y transparentes y el intercambio de conocimientos especializados que favorezcan la transferencia de tecnologías y el aumento del volumen de fabricación.

Los fabricantes de vacunas contra la covid-19 deben:

- Priorizar y cumplir los contratos Covax y AVAT con carácter de urgencia;
- Proporcionar total transparencia sobre toda producción mensual de vacunas contra la covid-19 y presentar calendarios mensuales claros de suministro a Covax, AVAT y los países de ingresos bajos y medianos bajos, para permitir una planificación adecuada en el ámbito mundial y nacional y un uso óptimo de los escasos suministros;
- Establecer contactos y trabajar con países que tienen una alta cobertura y que han contratado grandes volúmenes de vacunas para permitir que se conceda prioridad a los contratos Covax y AVAT, por ejemplo mediante intercambios de calendarios de administración, y facilitar un intercambio rápido y temprano de dosis;
- Comprometerse a divulgar conocimientos especializados más rápidamente, a facilitar la transferencia de tecnología y a proporcionar autorizaciones de comercialización voluntarias, transparentes y no exclusivas, para que en el futuro haya un suministro de vacunas de confianza y asequible que pueda proporcionarse a todos los países en volúmenes y tiempos que permitan un acceso equitativo.

La sociedad civil, las organizaciones comunitarias y el sector privado deben:

 Abogar en el ámbito local, nacional e internacional por un acceso equitativo a vacunas, pruebas y tratamientos para la covid-19, en particular solicitando que se obligue a fabricantes, gobiernos y actores multilaterales a tomar determinadas medidas y monitoreando esas medidas;

- Movilizar y empoderar a las comunidades, por ejemplo a través de redes sociales y redes comunitarias, para generar una fuerte demanda de vacunas, y luchar contra la desinformación y las percepciones erróneas que propician la reticencia a la vacunación;
- Prestar apoyo a los programas y servicios nacionales de vacunación.

Las instituciones y bancos multilaterales de desarrollo, mundiales y regionales, deben:

- Permitir que los países accedan más rápidamente al capital y al apoyo externo necesarios para la entrega de vacunas en el país, dando prioridad a los entornos de bajos ingresos y, especialmente, centrándose en el apoyo a los recursos técnicos, logísticos y humanos necesarios;
- Comprometerse plenamente con Covax/Acelerador ACT y AVAT, con operaciones integradas e intercambio de información en tiempo real para apoyar verdaderamente el acceso equitativo;
- Apoyar mecanismos internacionales de adquisición y asignación de vacunas para que todos los países puedan alcanzar de manera equitativa, eficiente y rápida las metas de vacunación contra la covid-19;
- Apoyar planes de distribución de vacunas y campañas para dar a conocer la importancia vital de las vacunas aprobadas contra la covid-19.

Por su parte, la OMS, la Alianza Gavi, el UNICEF y la Coalición para la Promoción de Innovaciones en pro de la Preparación ante Epidemias deben trabajar en estrecha colaboración con el Banco Mundial, la Organización Mundial del Comercio, el Fondo Monetario Internacional, los CDC de África, AVAT y otros asociados clave para:

- Supervisar los avances en la materia, determinar los cambios necesarios para resolver los cuellos de botella, coordinar la información y dar prioridad a las medidas;
- Seguir gestionando y liderando de la mano de otros agentes el Pilar Covax del Acelerador ACT;
- Apoyar la asignación equitativa de las vacunas disponibles, en particular a los países de ingresos bajos, medianos bajos y rezagados;
- Apoyar directamente a los países para que desarrollen y gestionen programas rápidos, eficaces y de alta calidad de administración de vacunas contra la covid-19 para alcanzar las metas mundiales;
- Trabajar en las cuestiones clave de investigación, política, seguridad y normativa para optimizar el efecto de las vacunas, relacionadas a la eficacia en el suministro, dosificación, calendarios de vacunación, la mezcla y la combinación de productos y la protección contra variantes, y en otros programas; y

 Monitorear los avances hacia las metas mundiales de vacunación contra la covid-19 e informar mensualmente al respecto.

Nota para los editores

La Estrategia para Lograr la Vacunación Mundial contra el covid-19 para mediados de 2022 puede leerse en su totalidad aquí https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/covid-19/strategy-to-achieve-global-covid-19-vaccination-by-mid-2022.pdf?sfvrsn=5a68433c_5 (en inglés).

Véase también:

Documento técnico sobre la visión estratégica para 2022 sobre la vacunación mundial contra la covid-19 (en inglés) https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/covid/global-covid-19-vaccination-strategic-vision-for-2022_sage-yellow-book.pdf?sfvrsn=4827ec0d_5

Conjunto de diapositivas sobre la Estrategia para Lograr la Vacunación Mundial contra la covid-19 para mediados de 2022 (en inglés) https://www.who.int/es/multi-media?healthtopics=ff708c2a-1e12-4ea7-ae5c-cd7090045c41

Después de que la OMS declarase el 30 de enero de 2020 que el brote del nuevo coronavirus suponía una emergencia de salud pública de importancia internacional, los principales asociados mundiales en el ámbito de la inmunización desarrollaron una estrategia mundial de vacunación contra la covid-19: Covax, el

pilar de las vacunas del Acelerador del acceso a las herramientas contra la covid-19 (Acelerador ACT). La estrategia de prioridades y el presupuesto del Acelerador ACT pueden consultarse wn https://www.who.int/publications/m/item/act-a-prioritized-strategy-and-budget-for-2021 aquí (en inglés). Con la Estrategia para Lograr la Vacunación Mundial 2022 se pretende complementar esa estrategia.

El objetivo inmediato de la Estrategia es reducir al mínimo las muertes, los casos graves de la enfermedad y la carga de morbilidad general; reducir las repercusiones en el sistema de salud; reanudar plenamente la actividad socioeconómica y reducir el riesgo de que aparezcan nuevas variantes.

La Estrategia para Lograr la Vacunación Mundial contra la covid-19 para mediados de 2022 se basa en un análisis técnico por el que se estableció un marco conceptual de metas para la covid-19 en el que se especifica una secuencia de metas socioeconómicas y de salud que podrían lograrse con varios niveles de alcance de la vacunación y otras medidas. En ese marco se estructuran los análisis técnicos de los requisitos de vacunación para alcanzar metas de salud, sociales y económicas cada vez más amplias y se trabaja a partir del Plan Estratégico de Preparación y Respuesta frente a covid-

19 (https://worldhealthorganization.cmail19.com/t/d-l-ayklhid-jyyhchrjk-h/ en inglés) más amplio de la OMS, publicado por primera vez en 2020 y actualizado posteriormente en 2021. Las metas estratégicas del Plan sirven de guía para las dimensiones de salud y socioeconómicas del marco de metas de la visión estratégica de vacunación mundial contra la covid-19, al tiempo que se armonizan con ellas.

ONU: Cumbre Covid-19 en la ONU se queda corta: compartir conocimientos, tecnología es crítico para frenar el virus

(UN: Covid-19 Summit at UN falls short: Sharing knowledge, technology critical to curb virus) Human Rights Watch, 22 de septiembre de 2021

https://www.hrw.org/news/2021/09/22/un-covid-19-summit-un-falls-short

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: pandemia, donación de vacunas, exención de ADPIC, OMC, licencias obligatorias, propiedad intelectual, ampliar la producción de vacunas, Covax, AstraZeneca, Sudáfrica, India, OMS, UNDP, ADPIC

El 22 de septiembre de 2021, los líderes que participaron en una cumbre virtual sobre el covid-19, organizada para coincidir con la Asamblea General de las Naciones Unidas, se comprometieron a movilizar millones de dosis de vacunas covid-19 y miles de millones de dólares para "reconstruir mejor", pero estas promesas no lograron abordar cuestiones básicas para satisfacer las necesidades globales, dijo hoy Human Rights Watch.

Al centrarse más en la redistribución de los suministros existentes en lugar de en cómo permitir que las fábricas de todo el mundo produzcan rápidamente vacunas covid-19 y los productos relacionados que se necesitan más desesperadamente, los gobiernos que participaron en la cumbre perdieron la oportunidad de tomar las medidas transformadoras que se necesitan con urgencia para vencer la pandemia y prepararse para futuras amenazas.

"Compartir las dosis es útil, pero los países ricos no pueden salir de esta crisis solo con las donaciones, porque simplemente no hay suficientes vacunas para todos", dijo Akshaya Kumar, director de promoción para situaciones de crisis de Human Rights Watch. "Si no solucionamos el problema de la oferta, estaremos atrapados empujando esta roca cuesta arriba solo para ver cómo se derrumba una vez más".

EE UU trató de obtener el apoyo para un conjunto de objetivos concretos que estableció junto con el Grupo de Trabajo de Líderes Multilaterales sobre covid-19. Pero excluyó de la lista acciones que promueve como necesarias para abordar la pandemia, incluyendo los centros de transferencia de tecnología, los bancos de acceso a la tecnología y el compartir la propiedad intelectual.

La administración Biden se ha comprometido a organizar reuniones multilaterales adicionales para monitorear el cumplimiento de los objetivos, a finales de este año y a principios de 2022. El seguimiento es importante ya que, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), solo el 15% de las donaciones de vacunas prometidas hasta la fecha se han "materializado". Con el anuncio durante la cumbre que el gobierno de EE UU donaría 500 millones más de dosis de vacunas a países de bajos ingresos, la administración de Biden se

comprometió a donar 1.100 millones de dosis de vacunas covid-19 antes de septiembre de 2022, y la mayor parte de esas donaciones están programadas para el próximo año. Hasta ahora, el gobierno de EE UU dice que ha enviado 160 millones de dosis de vacunas al extranjero.

Biden, en sus comentarios durante la cumbre, destacó el apoyo financiero de EE UU para la fabricación de vacunas en India y Sudáfrica, un tema que se incluye entre los objetivos de la cumbre. Una hoja informativa publicada después de la cumbre recordó el apoyo financiero que ha invertido la Corporación Financiera Internacional para el Desarrollo de EE UU (US International Development Finance Corporation) en los fabricantes de "África y la India, afirmando que en 2022 esas instalaciones producirían hasta 2.000 millones de dosis de vacunas para los países en desarrollo".

En junio, la OMS y Covax anunciaron un centro de transferencia de la tecnología de vacunas covid de ARNm, que se establecerá en Sudáfrica. En 2020, la OMS creó un grupo de acceso a la tecnología covid-19. Ambos esfuerzos pretenden ampliar la fabricación de vacunas a nivel mundial, pero siguen obstaculizados por la falta de participación de los gobiernos ricos y las empresas que poseen la propiedad intelectual necesaria para fabricar la vacuna covid-19 y los productos relacionados, dijo Human Rights Watch. Sin embargo, el documento que establece los objetivos globales no identificó a los bancos de acceso a la tecnología o a los centros de transferencia tecnológica como objetivos operativos clave para lograr ampliar la fabricación en diferentes partes del mundo.

En las próximas semanas, los gobiernos ricos, especialmente los de EE UU, Alemania, Australia, Japón, el Reino Unido y la Unión Europea, a la vez que cumplen sus compromisos con los objetivos acordados en la cumbre, deberían impulsar inmediatamente la financiación de los esfuerzos para ampliar la fabricación global y la distribución de los productos para la salud que se necesitan para luchar contra el covid-19. Después de la cumbre, EE UU y la Comisión Europea hicieron pública una declaración para lanzar un "grupo de trabajo" sobre las cadenas de suministro v fabricación de productos covid-19, que incluve el compromiso de coordinar iniciativas para impulsar la producción mundial de vacunas y terapias. Deberían entablar negociaciones urgentes en la Organización Mundial del Comercio (OMC) para renunciar a algunas normas de propiedad intelectual, que están impidiendo que posibles productores contribuyan al esfuerzo global por aumentar los suministros, dijo Human Rights Watch.

La OMS está pidiendo a los gobiernos que se movilicen para garantizar que al menos el 40% de la población mundial esté vacunada antes de fin de año, con una meta del 10% para fines de septiembre. Según el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, los países de altos ingresos han cubierto aproximadamente el 60% de su población, mientras que los países más pobres del mundo han cubierto solo el 3%, una brecha de cobertura 20 veces superior en los países de altos ingresos.

Muchas de las vacunas de Covax son de AstraZeneca, que a su vez ha contado con un solo socio de fabricación en India, el Serum Institute. Cuando India empezó a enfrenatarse con un gran aumento de muertes e infecciones durante la segunda ola de covid-19, el gobierno indio detuvo todas las exportaciones de

vacunas para poder hacer frente a la creciente crisis de salud pública en el país. Human Rights Watch y otros han instado a Covax a mejorar la transparencia y publicar los contratos y precios de adquisición. Si bien Covax ha dicho que está "trabajando con fabricantes comprometidos con ofrecer precios con un beneficio mínimo", aún no ha publicado los detalles sobre los precios de adquisición y los beneficios que se incluyen en sus acuerdos con las empresas que desarrollan y fabrican vacunas. El 20 de septiembre, India anunció que reanudaría las exportaciones de las vacunas producidas en el país en octubre, lo que el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, director de la OMS, calificó como un "avance importante para alcanzar el objetivo de vacunación del 40% en todos los países para fines de año". Esto no desplaza la responsabilidad de otros países que han financiado la investigación y el desarrollo de vacunas para supervisar las concesiones de licencias y ampliar los lugares de fabricación de vacunas.

En mayo, EE UU señaló que apoyaría las negociaciones sobre el texto de una propuesta para renunciar a algunos derechos de propiedad intelectual en el Consejo de los ADPIC de la OMC. Pero la Comisión Europea, Suiza y varios otros gobiernos de altos ingresos, han paralizado y bloqueado constantemente los esfuerzos para adoptar la exención. Las negociaciones se reanudaron el 14 de septiembre en Ginebra, pero aún no han empezado las negociaciones basadas en textos.

En la Cumbre, el presidente de Sudáfrica, Cyril Ramaphosa, y el primer ministro de India, Narendra Modi, se refirieron a los esfuerzos de sus gobiernos para garantizar una exención de los ADPIC, el primer ministro de Canadá, Justin Trudeau, mencionó la importancia de resolver los problemas de propiedad intelectual en la OMC y la primera ministra de Nueva Zelanda, Jacinda Ardern expresó el apoyo de su gobierno a la exención, pero el presidente Biden no mencionó el tema. Una declaración emitida por la Casa Blanca después de la cumbre declaró que "EE UU apoya una exención de las protecciones de propiedad intelectual en el Acuerdo sobre los ADPIC de la OMC para las vacunas covid-19, para así poner fin a esta pandemia". La propuesta de exención que actualmente están presentando India y Sudáfrica cubriría una variedad de productos médicos relacionados con el covid-19, no solo vacunas.

La propia Asamblea General se caracterizó por las disputas en torno al acceso global desigual a las vacunas covid-19, ya que la ciudad de Nueva York quería obligar a que todos los presentes en el Salón de la Asamblea General principal, que se considera como un centro de convenciones, estuvieran vacunados. En la práctica, la adherencia al mandato se quedó en un "sistema de honor". La ciudad de Nueva York ofreció pruebas gratuitas de covid-19 y una dosis única de la vacuna covid-19 a todos los delegados, a través de una clínica móvil colocada fuera del edificio principal de la Asamblea General.

"Si bien los líderes mundiales y sus delegaciones tuvieron la oportunidad de beneficiarse del abundante suministro de vacunas covid-19 en EE UU, la cumbre que organizó la administración Biden perdió la oportunidad de ofrecer lo mismo a los residentes en los países de los delegados", dijo Kumar. "Los líderes deberían haber aprovechado este momento para invertir en el desarrollo de un futuro resistente a las pandemias para todos".

Vacunas, medicamentos y patentes. covid-19 y la necesidad de una organización internacional

Germán Velásquez South Centre (libro) 2021

https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2021/09/PB103_Strong-IP-Protection-Weak-Competition-Rules-%E2%80%93-or-the-Other-Way-Around-to-Accelerate-Technology-Transfer-to-the-Global-South EN.pdf

Velásquez, Germán: Vacunas, medicamentos y patentes. covid-19 y la necesidad de una organización internacional. Vacunas covid-19: entre la ética, la salud y la economía. Desarrollo de la vacuna covid-19; la inmunidad y el contagio; el nacionalismo de las vacunas; el mecanismo Covax; licencias obligatorias; Acceso a medicamentos y vacunas: un nuevo actor. Medicamentos y propiedad intelectual: diez años de la estrategia mundial de la OMS. Repensando la fabricación mundial y local de productos

médicos tras el covid-19. Repensando la I+D para productos farmacéuticos después del covid-19. Propiedad intelectual y acceso a medicamentos y vacunas. Las reformas de la organización mundial de la salud en la época de covid-19. 2021. 244 pp. ISBN 978-9915-650-31-9.

Puede leer el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado.

La Asamblea Mundial de la Salud acuerda poner en marcha un proceso para elaborar un acuerdo mundial histórico sobre prevención, preparación y respuesta frente a pandemias

Organización Mundial de la Salud *Comunicado de prensa*, 1 de diciembre de 2021

 $\frac{https://www.who.int/es/news/item/01-12-2021-world-health-assembly-agrees-to-launch-process-to-develop-historic-global-accord-on-pandemic-prevention-preparedness-and-response}$

En una decisión consensuada para proteger al mundo de futuras crisis de enfermedades infecciosas, la Asamblea Mundial de la Salud ha acordado hoy poner en marcha un proceso mundial para redactar y negociar un convenio, acuerdo u otro instrumento internacional en el marco de la Constitución de la Organización Mundial de la Salud para fortalecer la prevención, preparación y respuesta frente a pandemias.

El Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS, dijo que la decisión de la Asamblea Mundial de la Salud era histórica, tenía una misión vital y representaba una oportunidad única en una generación para fortalecer la arquitectura sanitaria mundial con miras a proteger y promover el bienestar de todas las personas.

«La pandemia de covid-19 ha sacado a la luz los numerosos fallos del sistema mundial de protección de las personas frente a las pandemias: las personas más vulnerables se quedan sin vacunas; los trabajadores de la salud no tienen el equipo necesario para realizar su labor de salvar vidas; y los enfoques de «yo primero» obstaculizan la solidaridad mundial necesaria para hacer frente a una amenaza mundial,» dijo el Dr. Tedros.

«Sin embargo, al mismo tiempo hemos asistido a inspiradoras demostraciones de colaboración científica y política, desde el rápido desarrollo de vacunas hasta el compromiso actual de los países de negociar un acuerdo mundial que contribuya a mantener a las generaciones futuras más seguras frente a los efectos de las pandemias.»

La Asamblea de la Salud celebró una reunión extraordinaria, la segunda desde la fundación de la OMS en 1948, y adoptó una única decisión titulada «El mundo unido». La decisión de la Asamblea establece un órgano de negociación intergubernamental (en adelante, «órgano de negociación») para redactar y negociar un convenio, acuerdo u otro instrumento

internacional de la OMS sobre prevención, preparación y respuesta frente a pandemias, con miras a su adopción en virtud del artículo 19 de la Constitución de la OMS, o de otras disposiciones de la Constitución que el órgano de negociación considere apropiadas.

El artículo 19 de la Constitución de la OMS confiere a la Asamblea Mundial de la Salud la facultad de adoptar convenios o acuerdos sobre cualquier asunto de la competencia de la OMS. El único instrumento establecido en virtud del artículo 19 hasta la fecha es el Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco, que ha contribuido de forma significativa y rápida a proteger a la población del tabaco desde su entrada en vigor en 2005.

En virtud de la decisión adoptada hoy, el órgano de negociación celebrará su primera reunión antes del 1 de marzo de 2022 (para acordar los métodos de trabajo y los plazos) y su segunda reunión antes del 1 de agosto de 2022 (para examinar los avances en la elaboración de un anteproyecto). También celebrará audiencias públicas para informar de sus deliberaciones; presentará un informe sobre la marcha de su labor a la 76.ª Asamblea Mundial de la Salud en 2023; y someterá sus conclusiones a la consideración de la 77.ª Asamblea Mundial de la Salud en 2024.

Por medio de la decisión, la Asamblea Mundial de la Salud también pidió al Director General de la OMS que convocara las reuniones del órgano de negociación y apoyara su trabajo, en particular facilitando la participación en el proceso de otros órganos del sistema de las Naciones Unidas, agentes no estatales y otras partes interesadas pertinentes en la medida en que lo decidiera el órgano de negociación.

¿Qué evidencia hay sobre las medidas legales para mejorar la transparencia de los mercados de medicamentos, vacunas y otros productos para la salud [resolución WHA72.8 de la Asamblea Mundial de la Salud]?

(What is the evidence on legal measures to improve the transparency of markets for medicines, vaccines and other health products [World Health Assembly resolution WHA72.8]?)

Katrina Perehudoff, Kaitlin Mara, Ellen 't Hoen, WHO Health Evidence Network Synthesis Reports.

Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572572/

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: AMS, transparencia, transparencia de costos, OMS, I+D, transparencia costos I+D, precios de medicamentos, asequibilidad

Extracto

En 2019, la 72.a Asamblea Mundial de la Salud aprobó la resolución WHA72.8 para mejorar la transparencia en los mercados de productos para la salud. Esta revisión tiene como objetivo apoyar a los responsables de la formulación de políticas en la Región de Europa de la OMS que quieren diseñar políticas relacionadas con la transparencia del mercado; para ello resume la evidencia sobre la implementación de las medidas legales para mejorar la transparencia en los mercados de medicamentos, vacunas y otros productos para la salud.

La revisión identificó los mecanismos existentes para mejorar la transparencia de los mercados farmacéuticos en dos áreas principales: (i) la transparencia en los precios de los medicamentos, vacunas y productos para la salud; y (ii) la transparencia en los costos de investigación y desarrollo. También identificaron dos prácticas de divulgación en países individuales que grupos de Estados miembros podrían aplicar: la contratación conjunta (por una agencia nacional o un grupo de pagadores / proveedores en un país) y el método de las bases de datos o *clearinghouse* (donde se recopila y comparte información anónima, agregada, sobre los precios de adquisición de los productos médicos).

Además, las evaluaciones de los mecanismos de transparencia de precios en países de ingresos altos y medianos-altos de otras regiones proporcionan ejemplos de lecciones aprendidas que los gobiernos de la Región de Europa de la OMS pueden tener en consideración. La decisión de promover una mayor transparencia en el mercado farmacéutico recae en los gobiernos nacionales de la Región. En Francia e Italia, las reformas legales para implementar sus compromisos de transparencia de precios

en el mercado farmacéutico son consistentes con la legislación de la Unión Europea. Estos ejemplos pueden ser útiles para otros Estados miembro que planean adoptar leyes sobre la provisión de una mayor transparencia.

El informe ofrece consideraciones de política para que los Estados miembro negocien precios de medicamentos, vacunas y otros productos médicos, de la siguiente manera:

- teniendo en cuenta que los Estados miembros no tienen que celebrar acuerdos de confidencialidad con los fabricantes de productos farmacéuticos si hacerlo no es de interés público;
- tomando medidas para implementar la legislación que garantice la transparencia de los precios en toda la cadena de suministro farmacéutico, de acuerdo con las recomendaciones de la OMS;
- adaptando las leyes y las estrategias políticas existentes sobre la divulgación de precios de los medicamentos;
- implementando de forma consistente la regulación, el monitoreo y el reporte de precios;
- promulgando legislación para mejorar la transparencia de las inversiones y los costos de investigación y desarrollo, basándose en ejemplos de la legislación nacional y de la Unión Europea;
- revisando el acceso nacional a los datos sobre precios y costos para asegurar que las negociaciones de precios estén bien informadas.

Puede acceder gratuitamente a este libro (en inglés) en el enlace que aparece en el encabezado

La OMS prioriza el acceso a los tratamientos contra la diabetes y el cáncer en las nuevas Listas de Medicamentos Esenciales Los precios elevados y la baja disponibilidad siguen siendo un obstáculo importante para el acceso de los pacientes a los medicamentos nuevos y antiguos

OMS, Comunicado de prensa. 1 de octubre de 2021

 $\underline{\text{https://www.who.int/es/news/item/01-10-2021-who-prioritizes-access-to-diabetes-and-cancer-treatments-in-new-essential-medicines-lists}$

La OMS ha publicado hoy las nuevas ediciones de su Lista Modelo de Medicamentos Esenciales y de su Lista Modelo de Medicamentos Pediátricos Esenciales, que incluyen nuevos tratamientos para varios tipos de cáncer, análogos de la insulina y nuevos medicamentos orales para la diabetes, nuevos medicamentos para ayudar a las personas que quieren dejar de fumar, y nuevos antimicrobianos para tratar infecciones bacterianas y fúngicas graves.

Las listas tienen como objetivo abordar las prioridades de salud mundiales identificando los medicamentos que proporcionan los mayores beneficios y que deberían estar disponibles y ser asequibles para todos. Sin embargo, los elevados precios tanto de los nuevos medicamentos patentados como de los más antiguos, como la insulina siguen dejando algunos medicamentos esenciales fuera del alcance de muchos pacientes.

«La diabetes está aumentando en todo el mundo, sobre todo en los países de ingresos bajos y medios» ha dicho el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS.
«Demasiadas personas que necesitan insulina tienen dificultades financieras para acceder a ella o se quedan sin ella y fallecen. La inclusión de los análogos de la insulina en la Lista de Medicamentos Esenciales, junto con los esfuerzos por garantizar un acceso asequible a todos los productos de insulina y ampliar el uso de los biosimilares, es un paso vital para garantizar que todas las personas que necesitan este producto que salva vidas puedan acceder a él».

Medicamentos para la diabetes

La insulina se descubrió como tratamiento para la diabetes hace 100 años, y la insulina humana ha estado en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS desde que se publicó por primera vez en 1977. Desgraciadamente, el limitado suministro de insulina y los elevados precios en varios países de bajos y medianos ingresos constituyen actualmente un importante obstáculo para el tratamiento. Por ejemplo, en la capital de Ghana, Accra, la cantidad de insulina necesaria para un mes le costaría a un trabajador el equivalente a 5,5 días de sueldo al mes. La producción de insulina se concentra en un pequeño número de instalaciones de fabricación, y tres fabricantes controlan la mayor parte del mercado mundial, con lo que la falta de competencia se traduce en precios elevados que resultan prohibitivos para muchas personas y sistemas de salud.

La decisión de incluir en las listas los análogos de la insulina de acción prolongada (insulina degludec, detemir y glargina) y sus biosimilares, junto con la insulina humana, tiene por objeto aumentar el acceso al tratamiento de la diabetes ampliando las opciones de tratamiento. La inclusión en las listas significa que biosimilares de análogos de la insulina pueden optar al programa de precalificación de la OMS; la precalificación de la OMS puede dar lugar a la entrada en el mercado internacional de más biosimilares de calidad garantizada, lo que genera una competencia que hace bajar los precios y permite a los países disponer de una mayor variedad de productos.

Los análogos de la insulina de acción prolongada ofrecen algunas ventajas clínicas adicionales a los pacientes gracias a su acción de duración prolongada, que garantiza que se pueda controlar la glucemia durante períodos más largos sin necesidad de una dosis de refuerzo. Presentan una ventaja particular para los pacientes cuya glucemia es peligrosamente baja con la insulina humana. Se ha demostrado que la mayor flexibilidad que ofrecen los análogos de la insulina en cuanto a horarios y dosis mejora la calidad de vida de los pacientes con diabetes. Sin embargo, la insulina humana sigue siendo un elemento básico del tratamiento de la diabetes, y hay que seguir apoyando el acceso a este medicamento que salva vidas mejorando su disponibilidad y asequibilidad.

La lista también incluye la empagliflozina, la canagliflozina y la dapagliflozina, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa de tipo 2 (SGLT2), como tratamiento de segunda línea en adultos con diabetes de tipo 2. Se ha demostrado que estos medicamentos administrados por vía oral ofrecen varias ventajas, como un menor riesgo de muerte, insuficiencia renal y eventos cardiovasculares. Dado que los inhibidores del SGLT2 siguen estando patentados y tienen un precio elevado, su inclusión en la

lista va acompañada de la recomendación de que la OMS colabore con el Banco de Patentes de Medicamentos para promover el acceso mediante posibles acuerdos de licencia con los titulares de las patentes a fin de permitir la fabricación y el suministro de genéricos en los países de bajos y medianos ingresos.

Mejorar el acceso a los medicamentos contra la diabetes, incluyendo la insulina y los inhibidores del SGLT2, es una de las líneas de trabajo del Pacto Mundial contra la Diabetes, puesto en marcha por la OMS en abril de 2021, y un tema clave que se está debatiendo con los fabricantes de medicamentos y tecnologías sanitarias contra la diabetes.

Medicamentos contra el cáncer

Los cánceres se encuentran entre las principales causas de enfermedad y muerte en todo el mundo, y fueron responsables de casi 10 millones de muertes en 2020, siete de las cuales se produjeron en países de bajos y medianos ingresos. En los últimos años se han producido nuevos avances en el tratamiento del cáncer, como los medicamentos dirigidos a características moleculares específicas del tumor, algunos de los cuales ofrecen resultados mucho mejores que la quimioterapia «tradicional» para muchos tipos de cáncer. Se han añadido cuatro nuevos medicamentos para el tratamiento del cáncer a las Listas Modelo:

- enzalutamida, como alternativa a la abiraterona, contra el cáncer de próstata;
- everolimus, contra el astrocitoma subependimario de células gigantes (SEGA), un tipo de tumor cerebral en niños;
- ibrutinib, un medicamento dirigido contra la leucemia linfocítica crónica; y
- rasburicase, para el síndrome de lisis tumoral, una complicación grave de algunos tratamientos contra el cáncer.

La inscripción en la lista del imatinib se amplió para incluir el tratamiento dirigido contra la leucemia. Se añadieron nuevas indicaciones de cáncer infantil para 16 medicamentos ya incluidos en la lista, entre ellos el glioma de evolución lenta, la forma más común de tumor cerebral en niños.

La inscripción en la lista de un grupo de anticuerpos que mejoran la respuesta inmunitaria a las células tumorales, denominados inhibidores del punto de control inmunitario PD-1 / PD-L1, no se recomendó para el tratamiento de una serie de cánceres de pulmón, a pesar de ser eficaces, principalmente debido a su precio excesivamente elevado y a la preocupación de que fueran difíciles de gestionar en los sistemas de salud de bajos recursos. La inclusión de otros medicamentos contra el cáncer no se recomendó debido al incierto beneficio clínico adicional en comparación con los medicamentos ya incluidos en la lista, su elevado precio y los problemas de gestión en entornos de bajos recursos. Entre ellos se encuentran el osimertinib para el cáncer de pulmón, el daratumumab para el mieloma múltiple y tres tipos de tratamiento (inhibidores de CDK4/6, fulvestrant y pertuzumab) para el cáncer de mama.

Otros cambios

Enfermedades infecciosas - Entre los nuevos medicamentos incluidos en las listas figuran el cefiderocol, un antibiótico del grupo «último recurso» eficaz contra las bacterias multirresistentes, los antifúngicos equinocandinas para las infecciones fúngicas graves y los anticuerpos monoclonales para la prevención de la rabia, que son los primeros anticuerpos monoclonales contra una enfermedad infecciosa que se incluyen en las Listas Modelo. Las listas actualizadas también incluyen nuevas formulaciones de medicamentos contra infecciones bacterianas comunes, la hepatitis C, la infección por el VIH y la tuberculosis, con el fin de satisfacer mejor las necesidades de dosificación y administración tanto de niños como de adultos. Otros 81 antibióticos se clasificaron en las categorías «acceso», «precaución» o «último recurso» en el marco de la herramienta AWaRe para apoyar las actividades de gestión y vigilancia del uso de antibióticos en todo el mundo.

Deshabituación tabáquica – Dos medicamentos sin nicotina — el bupropión y la vareniclina— se unen al tratamiento de sustitución con nicotina en la Lista Modelo, lo que proporciona opciones de tratamiento alternativas para las personas que quieren dejar de fumar. Esta inscripción en la lista tiene como finalidad apoyar los esfuerzos por alcanzar el objetivo de la campaña de la OMS «Comprométete a dejarlo https://www.who.int/es/news/item/08-12-2020-who-launches-year-long-campaign-to-help-100-million-people-quit-tobacco », consistente en que 100 millones de personas de todo el mundo dejen de fumar en el próximo año.

Nota para los redactores

La 23.ª reunión del Comité de Expertos en Selección y Uso de Medicamentos Esenciales se celebró virtualmente del 21 de junio al 2 de julio. El Comité de Expertos examinó 88 solicitudes de inclusión de medicamentos en la 21.ª Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales y en la 7.ª Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales. Los departamentos técnicos de la OMS participaron y fueron consultados con respecto a las solicitudes relacionadas con las enfermedades de las que se ocupan.

Las Listas de Medicamentos Esenciales actualizadas incluyen 20 nuevos medicamentos para adultos y 17 para niños y especifican nuevos usos para 28 medicamentos ya listados. Los cambios recomendados por el Comité de Expertos elevan el número de medicamentos considerados esenciales para atender necesidades clave de salud pública a 479 en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales y a 350 en la Lista Modelo de Medicamentos Pediátricos Esenciales. Aunque estas cifras pueden parecer elevadas, solo representan una pequeña proporción del número total de medicamentos disponibles en el mercado.

Los gobiernos y las instituciones de todo el mundo siguen utilizando las Listas Modelo de la OMS para orientar la elaboración de sus propias listas de medicamentos esenciales, porque saben que todos los medicamentos que figuran en ellas han sido examinados en cuanto a su eficacia y seguridad y ofrecen una buena relación calidad-precio por los resultados sanitarios que producen.

Las Listas Modelo son actualizadas cada dos años por un Comité de Expertos, formado por reconocidos especialistas del mundo académico, de la investigación y de la profesión médica y farmacéutica. Este año, el Comité ha subrayado la necesidad urgente de actuar para promover un acceso equitativo y asequible a los medicamentos esenciales a través de las listas y de medidas complementarias como los mecanismos de concesión voluntaria de licencias, la adquisición mancomunada y la negociación de precios.

En el enlace que aparece en el encabezado también podrá acceder a los siguientes documentos (en inglés)

Resumen ejecutivo - en inglés

MHP-HPS-EML-2021.02-eng.pdf

 $\frac{https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345554/WHO-MHP-HPS-EML-2021.01-eng.pdf}{}$

Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud: 22.ª lista (2021) - en inglés https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345533/WHO-

Lista Modelo de Medicamentos Pediátricos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud: 8.ª lista (2021) - en inglés AwaRE - en inglés

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345534/WHO-MHP-HPS-EML-2021.03-eng.pdf

Nota de Salud y Fármacos. El Banco de Patentes (Medicines Patent Pool o MPP) [1] añadió la siguiente información.

El Comité que actualizó la Lista de Medicamentos Esenciales (LME) examinó 88 solicitudes y observó una creciente preocupación por el aumento del precio de los nuevos medicamentos, especialmente en determinadas áreas como el cáncer. Algunas solicitudes no cumplieron con la LME, en parte debido a preocupaciones de rentabilidad que podrían plantear serios desafíos de asequibilidad, especialmente en países de bajos y medianos ingresos (PBMI). El Comité ha pedido al MPP que explore el uso de su modelo de licencia voluntaria para fabricar versiones genéricas asequibles de estos medicamentos para los PBMI.

"Lo que es nuevo esta vez es que el Comité no solo ha pedido al MPP que otorgue licencias a los medicamentos que ya están en la lista, sino que también trabaje en productos que podrían ser incluidos en el futuro. Esto reconoce la importancia de trabajar en el acceso lo antes posible para que los medicamentos esenciales del mañana estén disponibles rápidamente y sean asequibles para todos", dijo Charles Gore, Director Ejecutivo de MPP. "MPP ya tiene licencias sobre 15 productos de la lista de la OMS, y me complace que se le haya pedido a MPP que trabaje con la industria y otras partes interesadas para facilitar el acceso asequible a los medicamentos recomendados por el Comité".

El Comité también agregó cuatro nuevos medicamentos para los que MPP ya tiene licencias. Dos formulaciones específicas, DTG 10 mg para el tratamiento del VIH pediátrico y la combinación a dosis fija de sofosbuvir + daclatasvir para el tratamiento curativo de la hepatitis C de 12 semanas, se desarrollaron específicamente a través de licenciatarios de MPP para suministrarlos a PBMI. Desde noviembre de 2020, cuando se aprobó por primera vez DTG 10 mg, 18 países ya han recibido el tratamiento pediátrico

contra el VIH. Diez países han recibido el tratamiento contra la hepatitis C a través de una licencia del MPP.

Los productos patentados incluidos en la lista de medicamentos esenciales de 2021 para los que el Comité solicita al MPP que explore la posibilidad de obtener una licencia son:

- Inhibidores de SGLT2: dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina, incluidos en la LME como tratamiento complementario para adultos con diabetes tipo 2 con o con alto riesgo de enfermedad cardiovascular y / o nefropatía diabética.
- Ibrutinib: incluido en la LME para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica en recaída / refractaria
- Enzalutamida: incluida en la LME para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración

El Comité Ejecutivo consideró que varios medicamentos podrían ser incluidos en el futuro y recomendó que MPP explore la aplicación de su modelo de licencia para:

• Inhibidores de la quinasa dependiente de ciclina (CDK) 4/6 para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado con receptor hormonal positivo / HER2 negativo

- Daratumumab: anticuerpo monoclonal para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticados y en recaída o refractarios
- Osimertinib, para el tratamiento de primera línea del cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o localmente avanzado mutado en EGFR
- Zanubrutinib, para el tratamiento del linfoma de células del manto en recaída / refractario y la leucemia linfocítica crónica (LLC) / linfoma de linfocitos pequeños (SLL)
- Inhibidores del punto de control inmunológico PD / PD-L1, ya en la LME para el tratamiento del melanoma y presentados para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado y metastásico.

Referencia

 MPP. WHO Essential Medicines Committee calls for licensing of key medicines to MPP to support affordable access in low- and middleincome countries, 1 de octubre de 2021 https://medicinespatentpool.org/news-publications-post/whoessential-medicines-committee-2021/

Moderna no quiere compartir la fórmula de su vacuna. La OMS ha contratado a una empresa africana para descifrarla

(Moderna won't share its vaccine recipe. WHO has hired an African startup to crack it) Nurith Aizenman

NPR, 19 de octubre de 2021

https://www.npr.org/sections/goatsandsoda/2021/10/19/1047411856/the-great-vaccine-bake-off-has-begun
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Economía, Patentes y Precios* 2021; 24(4)

Tags: secretismo, pandemia, ARNm, acceso a vacunas, fabricación de vacunas, conducta de la industria, transferencia de tecnología, propiedad intelectual, Sudáfrica

Hace mucho tiempo que los seguidores de la serie de televisión The Great British Bake se quedan maravillados por la habilidad de los concursantes para responder al "desafío técnico". El desafío consiste en entregarles una canasta con todos los ingredientes necesarios para hacer un plato muy inusual, con unas instrucciones que a menudo son muy vagas como "hornee hasta que esté listo". Ahora, un equipo de científicos de una nueva empresa farmacéutica ubicada en Sudáfrica se enfrenta esencialmente al mismo tipo de prueba, excepto que lo que está en juego es la vida o la muerte.

Como parte de un plan de US\$100 millones para descubrir cómo hacer una vacuna de ARNm contra covid que sea lo más cercana posible a la versión producida por Moderna. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha contratado a la empresa Afrigen Biologics and Vaccines,

Hasta hace poco, Afrigen se especializaba en el desarrollo de vacunas veterinarias utilizando métodos bastante tradicionales. Ahora, dice el director gerente de Afrigen, Petro Treblanche, los laboratorios de la empresa son un hervidero de investigación sobre la tecnología de vanguardia que hay detrás de las vacunas de ARNm.

"Verá a científicos con batas blancas y algunos con equipos de protección personal completos [trajes] manejando un biorreactor para producir el ADN", dice Treblanche. "Verá salas limpias de microbiología donde se realizan las pruebas. En donde se guardan algunos de los productos verá cámaras de estabilidad para conocer su estabilidad bajo diferentes ambientes de humedad y temperatura".

Primero descifre el código, luego enséñeles a otros

Una vez que Afrigen haya resuelto todos los pasos complicados para producir la vacuna Moderna a escala industrial, la OMS y otros socios planean pagar a Afrigen para que se convierta en un centro de enseñanza.

"Nos referimos a él como un 'centro de transferencia de tecnología'", dice Martin Friede, el funcionario de la OMS a cargo de este esfuerzo. "Se invitará a fabricantes de todo el mundo a que conozcan todo el proceso. Esto acelerará la disponibilidad de la tecnología, no para un solo fabricante, sino para muchos".

Especialmente, los fabricantes de países de medianos y bajos ingresos. Friede dice que la pandemia ha demostrado que se los necesita con urgencia.

"Hay regiones en la tierra - toda África, por ejemplo, todo el Medio Oriente - que sufren mucho porque no tienen capacidad para producir vacunas", dice Friede.

En el mejor de los casos, algunos países tienen plantas de "llenado y acabado" que les permiten completar las etapas finales del envasado de una vacuna. Pero Friede dice que la falta de fabricantes que puedan realizar todo el proceso de fabricación, de principio a fin, es una de las principales razones por las que los países de medianos y bajos ingresos se han quedado prácticamente excluidos de la compra de vacunas covid. Por ejemplo, solo el 5% de los residentes en África han recibido una dosis completa, mientras los países ricos han vacunado a más de la mitad de sus poblaciones.

Hay una razón por la que la OMS eligió copiar Moderna

Friede dice que ampliar el número de fabricantes de vacunas de ARNm es una estrategia lógica, especialmente porque esta tecnología parece ser muy efectiva contra el covid, y porque parece ser prometedora contra otras enfermedades como la malaria y la tuberculosis.

En cuanto a por qué la OMS ha decidido intentar copiar Moderna en lugar de la otra vacuna covid de ARNm fabricada por Pfizer BioNTech, Friede dice que la selección fue práctica.

"Moderna ha reiterado en varias ocasiones que no exigirán que se respete su propiedad intelectual durante la pandemia", dice Friede. En otras palabras, es probable que un fabricante no tenga que enfrentar una demanda por producir una vacuna prácticamente idéntica a la de Moderna.

Además, dice Friede, en comparación con la vacuna de Pfizer, hay mucha más información de dominio público sobre cómo se fabrica la vacuna de Moderna.

La patente de Moderna no revela todo, deliberadamente

Petro Treblanche de Afrigen dice que todavía hay muchas incógnitas. Por ejemplo, la patente de Moderna "está escrita con mucho cuidado e inteligencia para no revelar absolutamente todo", dice Treblanche.

Entonces, si bien Afrigen ha logrado averiguar la mayoría de los equipos e ingredientes especializados que se requieren, "lo que no sabemos son las concentraciones exactas", dice Treblanche. "Y desconocemos algunos de los tiempos de mezcla, y algunas de las condiciones de mezcla y formulación".

Una cuestión particularmente complicada es replicar la "nanopartícula lipídica" de Moderna, una carcasa especial que cubre la hebra de ARNm que está en el centro de la vacuna, y que la mantiene estable mientras circula por el cuerpo hacía, como dice Treblanche, "lugares esenciales como el bazo y los ganglios linfáticos".

"Conocemos otras formas de encapsular el ARNm", dice Treblanche. Pero a pesar de toda la experiencia de Afrigen, "mi equipo nunca ha formulado una nanopartícula líquida".

La compañía farmacéutica enfrenta presión para ser más comunicativa

La presión sobre Moderna para que comparta este tipo de conocimientos es cada vez mayor. La semana pasada, varios senadores y congresistas demócratas estadounidenses publicaron una carta en la que señalaban que Moderna recibió una gran cantidad de fondos de los contribuyentes estadounidenses para

desarrollar su vacuna. Al menos US\$1.000 millones se destinaron únicamente al componente de investigación. Estos funcionarios sostienen que la Administración de Biden puede y debe usar el contenido de los contratos entre el gobierno y Moderna para obligar a la compañía a divulgar su proceso.

Cuando NPR solicitó un comentario a Moderna, esta lo remitió a una declaración en su sitio web que dice que la empresa tiene el compromiso de "proteger al mayor número de personas posible en todo el mundo". Señala que, entre otras medidas para ampliar el acceso de los residentes en países de bajos ingresos a las vacunas, Moderna ha anunciado planes para construir su propia planta en África. La compañía ha dicho que comenzará pronto a buscar la ubicación. Pfizer-BioNTech ha hecho un anuncio similar.

La OMS cree que al final Moderna cooperará

Friede, de la OMS, dice que este tipo de planta, administrada por una empresa como Moderna o Pfizer, tendría un impacto limitado porque no sería un centro de enseñanza. "Pero también, y esto es muy importante", añade, "tenemos que asegurarnos de que sea propiedad de los africanos, y que los africanos estén empoderados". De lo contrario, no hay garantía de que, en caso de que vuelva a haber escasez en el suministro global, las dosis no acaben en EE UU o Europa.

Aun así, Friede dice que Moderna está al menos conversando con la OMS. Y tiene la esperanza de que, en algún momento, la empresa acepte ofrecer algún tipo de transferencia de tecnología.

Si es así, Friede estima que se reduciría el tiempo que el fabricante tardará en producir dosis de vacunas parecidas a la de Moderna de tres o cuatro años a aproximadamente dos.

Pero incluso eso podría ser demasiado tarde, dice Ramsus Bech Hansen, director ejecutivo de Airfinity, una empresa de análisis independiente con sede en Londres.

Hansen dice que, en los últimos meses, varios fabricantes han aumentado su producción a un nivel "extraordinario". Y proyecta que para el próximo año las plantas existentes estarán proporcionando dosis de vacunas covid que serán más que suficientes para el mundo.

Esto no significa que el esfuerzo centrado en Afrigen sea inútil, dice Hansen. "Deberíamos pensar en estas iniciativas regionales más como una forma de preparación para la próxima pandemia".

El objetivo final es aún más ambicioso

Friede, de la OMS, está menos convencido de que pronto habrá suficiente suministro de vacunas covid.

Pero dice que incluso si ese fuera el caso, seguirá siendo enormemente valioso haber descifrado el código de producción de ARNm en nombre de los productores de bajos y medianos ingresos.

Todavía más porque un objetivo adicional del esfuerzo es diseñar una vacuna covid que pueda permanecer estable a temperaturas mucho más altas que las fabricadas por Moderna y Pfizer. "Es una tarea difícil", concede Treblanche de Afrigen. Pero dice que es factible y vital, dado que la cadena de frío extremo requerida

por las vacunas de ARNm actuales es un gran obstáculo para los países africanos con infraestructura limitada.

"Moderna es el modelo", dice Treblanche. Pero a largo plazo, "se trata de intentar hacer una vacuna que sea aún mejor".

Nota de Salud y Fármacos. Vale la pena señalar que ninguno de los componentes relacionados con el ARNm esta patentado en Sudáfrica.

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

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

Francesco Guarascio

Reuters, 23 de junio de 2021

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

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

Tags: Covax, Gavi, acceso a vacunas, distribución equitativa de vacunas, pandemia, covid

Resumen

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

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

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

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

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

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

La caridad comienza en casa

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

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

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

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

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

Poner primero a los más pobres

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

Covax ha recaudado casi US\$10.000 millones, por encima de su objetivo para este año, y ha comenzado a recibir algunos excedentes de vacunas de las naciones ricas. Sin embargo, las

compras masivas de vacunas que hicieron los países ricos y las restricciones a las exportaciones de India, el principal proveedor del programa, han dejado a los países más pobres con escasez de suministro.

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

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

Cómo Covax no cumplió su promesa de vacunar al mundo (How Covax failed on its promise to vaccinate the world)

Rosa Furneaux, Olivia Goldhill, Madlen Davies

The Bureau of Investigative Journalism, 8 de octubre de 2021

https://www.thebureauinvestigates.com/stories/2021-10-08/how-covax-failed-on-its-promise-to-vaccinate-the-world Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos*; *Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 24(4)

Tags: Covax, Serum Institute, AstraZeneca, India, Cepi, donación de vacunas, Gavi, Cepi, donaciones voluntarias, propiedad intelectual, nacionalismo de vacunas, acumulación de vacunas, Estados Unidos, Trump, Reino Unido, Canada, solidaridad, Operación Warp Speed, Ghana, retrasos en entrega de vacunas, pandemia, covid, OMS, OPS, Chile

La embajadora sintió que su corazón se hundía al leer el correo electrónico. Más tarde recordaría este momento como la peor situación que había enfrentado desde su llegada a Ginebra. A principios de 2021, su país, afectado por la pandemia había recibido muchos miles de vacunas covid-19 gratuitas. Pero el suministro se había agotado rápidamente. Las vacunas procedían de Covax, la ambiciosa colaboración global establecida para ofrecer a las personas de países ricos y pobres un acceso equitativo a las vacunas.

Ahora, en abril, Covax le estaba diciendo que la próxima entrega no llegaría. ¿Qué pasaría con los médicos, enfermeras y abuelos que esperaban sus segundas dosis?

Durante las próximas semanas, la embajadora y sus colegas hicieron todo lo posible para obtener más vacunas para los habitantes de un país grande, en desarrollo, al sur del ecuador. Llamó repetidamente a su coordinador de Covax, pero no la pusieron en contacto con los fabricantes y no pudieron decirle cuándo llegarían más dosis. Intentó ponerse en contacto directamente con los ejecutivos de Covax, pero fue en vano.

Al quedarse sin opciones, los funcionarios del país llamaron a sus contrapartes en otros gobiernos para tratar de negociar acuerdos. Se encontraban en una situación financiera difícil, pero la situación era desesperada. "Estábamos mendigando una respuesta", dijo.

Concebido al comienzo de la pandemia, Covax tenía objetivos ambiciosos, prometía un acceso justo a las vacunas covid-19 para todos los países del mundo y gratis para los países más pobres.

Para las naciones más ricas, Covax dijo que actuaría como una póliza de seguro. Para los más pobres, sería como un salvavidas.

Cruda realidad

Pero los primeros 18 meses no han ido como se esperaba. Mientras los países más ricos administran las dosis de refuerzo, el 98% de las personas en los países de bajos ingresos siguen sin vacunarse. Covax, descrito por un experto como "ingenuamente ambicioso", ha contribuido con solo el 5% de todas las vacunas administradas a nivel mundial, y recientemente anunció que no alcanzaría su objetivo de 2.000 millones para 2021.

El Bureau of Investigative Journalism (Oficina de Periodismo de Investigación) y STAT han revisado documentos internos confidenciales y han hablado con funcionarios de más de dos docenas de países, muchos de los cuales describieron confusión y frustración con Covax. Aunque agradecidos por lo que la iniciativa está tratando de hacer, dicen que les ha costado obtener información del personal de Covax, y no saben cuándo llegarán las entregas.

Los países han recibido suministros con meses de retraso o sin previo aviso, lo que ha provocado caos durante las campañas de vacunación y, en ocasiones, ha retrasado las segundas dosis. En algunos casos, las vacunas a punto de caducar fueron devueltas o desechadas porque los gobiernos no pudieron distribuirlas a tiempo. Los países y regiones con los medios económicos para hacerlo se apresuraron a establecer acuerdos directamente con los fabricantes de vacunas, pero se tuvieron que colocar al final de la fila

Se ha acusado a Covax de marginar a las organizaciones que representan los intereses de las naciones más pobres durante las discusiones de más alto nivel, negando una voz a los que estaban más desesperados.

Algunos funcionarios hablaron con nosotros bajo condición de anonimato, temerosos de que discutir abiertamente sus experiencias con Covax pudiera dañar sus relaciones con la organización.

La revisión destacó la "insuficiente inclusión y participación" de los países de bajos y medianos ingresos, las organizaciones de la sociedad civil y los representantes de la comunidad. Además, expresó preocupación por si Covax está haciendo lo suficiente para ampliar la producción de vacunas a través de medidas como la transferencia de tecnología, y por si los sistemas de salud "requieren apoyo" en los próximos meses para distribuir un mayor suministro de vacunas.

Covax dijo al Bureau que la iniciativa está utilizando otras estrategias para facilitar el acceso universal a las vacunas covid-19, incluyendo la creación del "primer mecanismo de asignación global del mundo basado en principios de equidad y justicia".

Covax dijo que las estimaciones del número de dosis y la disponibilidad se basan en la información recibida de los fabricantes y que "debido a los retrasos de los fabricantes para liberar las vacunas, no siempre ha sido posible notificar a los países con mucho tiempo de antelación" sobre los suministros.

Reconoció que, "si bien el mecanismo ahora funciona a gran escala, los volúmenes que se han distribuido hasta la fecha son inaceptables". Pide a los fabricantes y gobiernos que "den prioridad a Covax para que pueda acelerar urgentemente las entregas a los países que más necesitan las dosis".

Hasta ahora, Covax ha entregado unos 330 millones de vacunas, y tiene la intención de distribuir 1.100 millones de vacunas en tan solo los próximos tres meses. Algunos funcionarios de los países más pobres temen que este repentino aumento pueda abrumar a sus sistemas de salud y provocar el desperdicio de vacunas muy necesarias.

Como operación solidaria, basada en la caridad, Covax no ha cumplido su promesa. Dieciocho meses después de que se lanzara la iniciativa, los países del sur global continúan enfrentando olas devastadoras de covid-19 y miles de millones de personas siguen sin vacunarse. Los expertos dicen que Covax debe reflexionar y aprender de sus errores para cambiar la dirección de esta pandemia, e incorporar lecciones vitales antes de la siguiente.

¿Qué propuso hacer Covax?

- Para 92 países de bajos y medianos ingresos, Covax tenía como objetivo distribuir dosis de vacuna covid-19 subsidiadas o gratis, para cubrir el 20% de su población.
- Los otros 51 países de ingresos medianos y altos que participan en Covax pagarían sus propias vacunas

Una oportunidad para cambiar

En enero de 2020, en un bar de Davos en Suiza, Seth Berkley y Richard Hatchett discutían la creciente crisis en Wuhan, China. Berkley es el director ejecutivo de Gavi, The Vaccine Alliance, una asociación público-privada que tiene como objetivo mejorar el acceso a las vacunas en los países en desarrollo. Hatchett es

director de la Coalición para Innovaciones en la Preparación ante Epidemias (Cepi en inglés), una fundación que financia el desarrollo de vacunas para detener las epidemias.

Cepi ya había establecido sus primeros acuerdos para financiar los ensayos clínicos en humanos de tres candidatas a vacunas covid-19, anticipándose a una emergencia global. En Davos, Hatchett recordó: "[Hablamos] sobre nuestras preocupaciones para poder garantizar el acceso equitativo a cualquier vacuna, si sucedía lo que pensábamos que podía estar sucediendo, y que podría convertirse en una pandemia".

Tras presenciar la respuesta de la Casa Blanca a la epidemia de gripe porcina de 2009, cuando las naciones ricas acapararon los suministros de vacunas, Hatchett sabía que una reacción similar al covid-19 representaría un desastre para gran parte del mundo. Para evitar eso, le dijo a Berkley, que debían "tratar de crear un sistema globalmente inclusivo que satisficiera las necesidades de todos".

Dos meses después, Hatchett compartió una propuesta para la iniciativa que se convertiría en Covax. Sería un programa de principio a fin, que abarcaría desde el desarrollo de vacunas hasta su distribución en todos los países del mundo. Al invertir en varios candidatos a vacunas de diferentes compañías, Covax mejoraría las posibilidades de tener una vacuna exitosa cuando concluyeran los ensayos. Al comprar las dosis al por mayor, Covax podría negociar precios favorables con los fabricantes.

Los países de ingresos altos y medianos comprarían en Covax, mientras que los más pobres recibirían vacunas gratis, financiadas por donaciones de gobiernos ricos y las organizaciones benéficas, hasta cubrir el 20% de su población. Como centro de distribución, Covax repartiría las vacunas de forma justa en todo el mundo, y las enviaría simultáneamente a los países ricos y pobres. Dicho sistema se podría establecer de manera bastante sencilla, decía la propuesta, "con suficiente voluntad política y financiamiento del sector público".

Pero Covax se quedó corto en ambos objetivos. Para funcionar, se requería la cooperación de los gobiernos ricos cuya reacción impulsiva sería comprar tantas vacunas como fuera posible para proteger a sus propios ciudadanos, aun cuando se pudieran beneficiar del menor riesgo de la cartera de vacunas de Covax. Y la iniciativa necesitaría un monto considerable de financiamiento, al menos US\$2.000 millones, para invertir tempranamente en candidatas a vacunas y acceder a las que superaran los ensayos.

Covax se lanzó en abril de 2020 como parte de una asociación global conocida como Access to Covid-19 Tools Accelerator (ACT-A). Covax manejaría las vacunas, liderado por Cepi, Gavi y la OMS, mientras Unicef lideraría el esfuerzo de distribución.

Pero incluso en esta etapa, hubo inquietud por el diseño de Covax. Después de reunirse con Hatchett en marzo, Els Torreele, entonces directora de la campaña de acceso a medicamentos esenciales de Médicos Sin Fronteras (MSF), aceptó la idea de un programa global colectivo de principio a fin. Ahora, dice que Covax era un programa "diluido" que se convirtió en un mecanismo de asignación.

En los comentarios que envió a Cepi a principios de abril, Els insistió en la necesidad de que Covax presionara con fuerza para que los fabricantes se pusieran de acuerdo, desde el principio, en darles acceso global a las vacunas si los ensayos eran exitosos, y para invertir inmediatamente en ampliar la infraestructura de fabricación global. También instó a Covax a ser totalmente responsable y transparente sobre los contratos y los precios. "Pero claramente los planes eran otros", dijo.

Una vez establecida, Covax tuvo una pequeña ventana de oportunidad para inscribir a los países ricos antes de que los gobiernos nacionales comenzaran a comprar sus propios suministros de vacunas.

John-Arne Røttingen, científico médico noruego, funcionario y miembro de la junta de Gavi, dijo que Covax perdió la oportunidad de inscribir a Europa a principios de 2020. "Europa no estaba organizada en ese momento. No habían decidido un modelo a seguir", dijo. "Definitivamente tratamos de vender la idea, no solo como un mecanismo de adquisición conjunta, sino como un mecanismo de riesgo compartido".

"Tuve un par de conversaciones con los países que intentamos que formaran una especie de alianza", dijo, pero agregó que los gobiernos no estaban dispuestos a depositar su confianza en la idea de Covax.

Luego, en mayo, la administración Trump lanzó la Operación Warp Speed, señalando oficialmente que EE UU no quería ingresar en el colectivo global. "Los estadounidenses no querían participar", dijo Torreele.

Covax dijo que nunca esperó que Europa u otros países de altos ingresos se abstuvieran de hacer acuerdos bilaterales. Sin embargo, dijo que "anticipó que se unirían como una medida de mitigación de riesgos, dado que en el momento en que se diseñó Covax, ninguno de los candidatos a vacunas se había probado".

"Covax al principio tenía fallas", dijo Kate Elder, asesora principal de políticas de vacunas en la campaña de acceso de MSF. "Creo que fue ingenuamente ambicioso".

Otros están de acuerdo. "Covax probablemente sobrestimó la cantidad de vacunas que iban a recibir y la velocidad a la que las iban a conseguir", dijo Mauricio Cárdenas, miembro del Panel Independiente de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de la OMS. "Y básicamente le contaron esta historia a los paises.

Covax despega

El 24 de febrero de 2021, diez meses después del lanzamiento de Covax, un avión que transportaba 600.000 dosis de vacuna aterrizó en el aeropuerto internacional de Kotoka en Accra, Ghana. El primer envío internacional de Covax había llegado oficialmente a tiempo, pero unos tres meses después de que comenzara la distribución de la vacuna en el Reino Unido.

Covax estaba funcionando. Durante las seis semanas siguientes envió 38 millones de dosis a todo el mundo. Aunque había planeado utilizar varios fabricantes de vacunas, casi las tres cuartas partes de estas dosis iniciales provinieron de una sola empresa en el oeste de la India. Gavi tenía una relación de larga data con el Serum Institute of India (SII) y había firmado un

acuerdo para que suministrara a Covax 1.100 millones de dosis. Más de 110 millones vencen antes de mayo de 2021, y son para los países de bajos ingresos.

Pero en marzo, ocurrió un desastre. India sufrió una repentina y devastadora ola de infecciones por covid-19 y el país impuso una prohibición de facto a las exportaciones de vacunas. Gavi anunció que Covax enfrentaría retrasos de hasta 90 millones de dosis durante marzo y abril. En Ginebra, el embajador se puso frenético.

Los expertos dicen que esto no debería haber sido una sorpresa para Covax. Un informe confidencial de Unicef del verano anterior señaló que posiblemente Covax era demasiado dependiente de la fabricación en India. Sin embargo, parece que no se hicieron cambios. "Deberían haberlo visto venir", dijo Hitesh Hurkchand, epidemiólogo y experto en cadenas de suministro de medicamentos. "¿Dónde estaba el análisis de riesgos?"

Covax dijo que "era natural que se contratara al SII para suministrar grandes volúmenes" de vacunas a la iniciativa, porque "el resto de la capacidad ya se la habían reservado los países de altos ingresos, y por la gran capacidad de fabricación del SII y su probada habilidad para entregar productos asequibles".

Los atrasos se acumularon. Los funcionarios de países de todo el mundo dijeron que, desde abril, muchas entregas de Covax han llegado con semanas o meses de retraso.

Para países como el del embajador, donde la gente esperaba su segunda dosis, el resultado fue caos. Los funcionarios del país se enfrentaron a un dilema: dar a las personas su primera dosis de vacuna y esperar que las entregas posteriores llegaran a tiempo para las segundas dosis, o utilizar las dosis para cubrir la primera y la segunda dosis para la mitad del número de personas, si las fechas de vencimiento lo permitían.

En Gambia, los funcionarios se vieron presionados para encontrar segundas dosis. "La gente nos llamaba todos los días para pedir vacunas", dijo Mustapha Bittaye, director de servicios de salud del Ministerio de Salud de Gambia.

En Nigeria, Namibia y Afganistán, las entregas tardías tuvieron un efecto dominó en las campañas estatales de concienciación sobre la vacunación, lo que perjudicó los esfuerzos por aumentar su aceptación. El líder de vacunación del Ministerio de Salud de Nigeria, el Dr. Faisal Shuaib, dijo que la falta de vacunas permitió que prosperara la información errónea, incluyendo las afirmaciones de que las futuras vacunas estarían contaminadas. "Como las vacunas se retrasaron", dijo, "esas teorías conspirativas se generalizaron".

Ben Nangombe, director ejecutivo de salud de Namibia, dijo que la gente en su país había viajado largas distancias solo para encontrar que los centros de vacunación no habían recibido las dosis esperadas. "No volverán", dijo.

Un alto funcionario del gobierno paquistaní dijo que el impacto de la prohibición de las exportaciones de India había erosionado la confianza en Covax. "Estamos realmente preocupados por si vuelve a interrumpir nuestros planes [de vacunación]", dijo.

Al igual que otros países de medianos ingresos, Pakistán llegó a sus propios acuerdos con los fabricantes de vacunas cuando quedó claro que Covax no podía cumplir. Este proceso se hizo más difícil porque muchos países más ricos ya habían hecho tratos, dejando a los que llegaban tarde al final de la cola.

Un funcionario de un país latinoamericano describió las posibles consecuencias políticas de las entregas tardías: "¿Cómo vamos a justificar que pusiste tanto dinero por adelantado y aún no has recibido lo prometido?" Los retrasos en las entregas también obligaron a este país a entablar acuerdos directos con los fabricantes.

Tatiana Molcean, embajadora de Moldavia ante la ONU, describió una "situación embarazosa" porque elogió a Covax durante una reunión con la OMS, y acto seguido durante los "discursos, varios embajadores de diferentes países dijeron que no habían [recibido] información". Ella dijo: "Fue doloroso ver que cuando ya estábamos recibiendo algunos lotes, todavía tenían muchas dificultades".

A medida que se prolongaban las demoras de la India, Covax se apresuró a compensar su déficit. Las previsiones de suministro interno de abril de 2021 mostraron que Covax esperaba que los fabricantes indios proporcionaran la mayor parte de su suministro hasta septiembre: hasta 560 millones de dosis. Dos meses después de la prohibición de la India, un informe confidencial a los inversores mostró que Covax estaba siguiendo "varias estrategias de mitigación", incluyendo la diversificación de sus proveedores de vacunas.

Pero alejarse de los fabricantes indios significaría precios más altos, señaló el informe. Las vacunas SII cuestan a Covax alrededor de US\$3 por dosis. Los precios medios ofrecidos a Covax por los candidatos no indios eran "50-100% más altos", según el informe.

Covax dijo que "al tomar decisiones de compra, el precio, si bien es importante, nunca ha sido la única consideración". Agregó que a medida que se aprueben nuevas vacunas, estarán disponibles a través de la cartera de Covax, y que se han asegurado 400 millones de dosis de la nueva vacuna china Clover. Covax dijo que esperaba que estuvieran disponibles antes de fin de año.

A fines de septiembre, seis meses después de imponer su prohibición a la exportación, el gobierno indio anunció que esperaba reiniciar los envíos a Covax en octubre. Pero algunos creen que el daño ya está hecho. Como dijo un experto en logística: "La decisión de Covax de poner todos sus huevos en una canasta, causó muertes".

Desesperado por obtener respuestas

Los problemas con las entregas se vieron agravados por la falta de comunicación. Muchos funcionarios dijeron que no pudieron obtener respuestas adecuadas de Covax sobre cuándo podrían llegar las dosis. Covax tenía coordinadores para comunicarse con los funcionarios de los países, pero algunos funcionarios dijeron que les resultaba dificil obtener información clara. "Hablan de problemas con los productores, pero no especifican detalles",

dijo un funcionario latinoamericano. "Siempre preguntamos cuándo se entregarán las vacunas y no nos dan una respuesta precisa".

Las relaciones con el coordinador de Covax de Libia a veces se pusieron "un poco feas", dijo Tamim Baiou, embajador de Libia en la ONU. Baiou dijo que la solicitud de su país de reunirse con Berkley fue recibida no tuvo respuesta.

Covax dijo que no había recibido la solicitud y que le daría seguimiento a través de la Misión Permanente de Libia.

Funcionarios de otros países cuestionaron si los coordinadores de Covax retenían información a propósito o si también se les mantenía en la oscuridad. Una embajadora de un pequeño país europeo describió cómo a veces diferentes personas de Covax le habían dado información contradictoria.

Mientras Pakistán presionaba para obtener respuestas, el funcionario dijo que Covax "a veces no contestaba el teléfono". Cuando se comunicó con un ejecutivo de Gavi, dijo que podía "sentir la sensación de impotencia". En repetidas ocasiones, Covax dijo a los países que estaban al tanto de las dificultades y que estaban haciendo lo que podían.

El Dr. Sabin Nsanzimana, director general del Centro Biomédico de Ruanda, dijo que Covax había avisado a su país con apenas unos días de antelación de la llegada de un envío. "Tuvimos que correr al aeropuerto por la mañana", dijo.

Cuando llegaron las dosis, algunas estaban a punto de caducar. Para las naciones con sistemas de salud débiles, esto representó un desafío considerable. En Timor Oriental, las dosis de Covax tuvieron que ser destruidas porque habían expirado o estaban dañadas por falta de congeladores.

La República Democrática del Congo finalmente devolvió más de un millón de dosis a Covax, al no poder usarlas antes de que caducaran. Sudán del Sur también devolvió las vacunas. Covax dijo que la mayoría de las "dosis de la República Democrática del Congo y Sudán se reasignaron con éxito a otros países de África".

No poder hacer predicciones a largo plazo para los países es "muy frustrante", dijo Seth Berkley. Pero sostiene que Gavi comunicó la información que tenía. "Es tan complejo, podríamos hablar todos los días y no informar de todo a todos". Covax agregó que ha mantenido una "comunicación regular" con los países, "incluso con respecto a los cambios en los volúmenes de suministro, los cronogramas y los plazos".

Pero el Bureau se ha enterado de que persisten algunos problemas de comunicación. Un funcionario de salud latinoamericano dijo que su gobierno escribió a Berkley hace un mes exigiendo una explicación de por qué sus dosis de Covax aún no se habían entregado. No han recibido respuesta.

Mientras tanto, en Somalia, un funcionario de salud dijo que Covax suministró dosis de vacunas, pero no jeringas ni otros equipos necesarios para administrarlas. El país está teniendo que utilizar reservas de jeringas que normalmente se reservan para las campañas de vacunación infantil contra el sarampión. El funcionario dijo que teme que las interrupciones en la administración de las vacunas de rutina durante la pandemia faciliten un gran brote de sarampión, y la falta de jeringas podría ser desastrosa.

Covax dijo que los países elegibles para las vacunas "también son elegibles para recibir equipos de inyección seguros". Dijo que es consciente de que algunos países pueden utilizar existencias de rutina como un "puente temporal hasta que haya suministros adicionales disponibles", y desconoce los riesgos que la escasez de equipos representa para las actividades de inmunización en Somalia.

El funcionario somalí dijo que, aunque a mediados de agosto se envió a Covax la documentación de emergencia para obtener fondos adicionales para las jeringas y otros costos de implementación, aún no ha recibido una respuesta. Cuando hizo el seguimiento, dijo que le dijeron: "Oh, estamos de vacaciones".

En mayo de 2021, obstaculizado por los acontecimientos en India y sin vacunas, Covax intentó una nueva táctica. Los países ricos habían comprado muchas más vacunas de las necesarias. Aun teniendo en cuenta las dosis de refuerzo, un documento interno de Covax señaló que estos países en conjunto probablemente tendrían entre mil y cinco mil millones de dosis para redistribuir, principalmente de EE UU y la UE. "El momento de donar las dosis sobrantes", imploró Unicef, "es AHORA".

Pero los países tardaron en responder a la llamada, incluso mientras siguieron estableciendo sus propios acuerdos. Canadá había comprado suficientes vacunas para inocular a cinco veces a su población, pero solo envió sus primeras donaciones el mes pasado. La mayor parte de esas dosis fueron a Nigeria, que ya estaba en las garras de una tercera ola de coronavirus. EE UU prometió 200 millones de dosis para fin de año, pero no alcanzó su primer objetivo. En septiembre, el presidente de EE UU, Joe Biden, anunció que se donarían 500 millones de dosis adicionales a los países en desarrollo en 2022.

En total, el 24 de septiembre, los países ricos se habían comprometido a donar aproximadamente 785 millones de dosis a Covax. Pero solo ha llegado el 18%, según cifras recopiladas por Our World in Data.

Al mismo tiempo que se prometían donaciones, algunos países ricos recurrieron a los suministros de Covax. El Reino Unido, Canadá y otros países ricos han recibido dosis de Covax en 2021. En junio, Covax envió unas 530.000 dosis solo al Reino Unido. Todo el continente africano recibió solo cuatro veces esa cantidad en el mismo período.

Al igual que con algunas dosis enviadas directamente desde Covax, las donaciones recientes de Canadá y el Reino Unido a través de Covax llegaron a los países africanos solo unas semanas antes de su vencimiento.

El análisis realizado por el grupo de investigación científica Airfinity encontró que más de 100 millones de vacunas en poder de las naciones del G7 y la UE expirarán a fin de año y deben redistribuirse de inmediato. Covax dijo que estaba "comprometido a no permitir que ninguna dosis permaneciera

inactiva, siempre que fuera posible", y que intentaba "identificar a los países capaces de absorber entregas rápidas".

Internamente, Covax también ha expresado su preocupación por el costo adicional de las donaciones. En una llamada con los líderes de ACT-A en julio, Berkley dijo que algunos donantes no estaban financiando "costos adicionales" como el flete y el transporte, dejando que Covax pague la cuenta. "Covax hace un llamado a los donantes para que cubran estos costos y también para trabajar con los países para comprender con mayor precisión el momento en que se hacen las donaciones", señala el acta.

En última instancia, las donaciones no han compensado el déficit de Covax. A principios de octubre, Covax había enviado alrededor de 330 millones de sus 2.000 millones de dosis planificadas, el 40% de las cuales fueron donadas. "No creo que las donaciones sean la forma en que debamos lidiar con una crisis de salud como esta", dijo Berkley al Bureau. "Lo que necesitamos es cerrar esos acuerdos y asegurarnos de que los fabricantes entregan a tiempo".

"No se puede salir de una pandemia gracias a la caridad", dijo Elder de MSF. "Por eso es tan importante encontrar el equilibrio entre los intereses corporativos y el interés público".

Deficiencias y defectos

Con el aumento de las frustraciones, algunos defensores han acusado a Covax de adoptar un enfoque de "negocios como siempre" ante una emergencia global sin precedentes.

"El defecto fundamental para mí es que no invitaran a los países de bajos y medianos ingresos", dijo la Dra. Joanne Liu, ex presidenta internacional de MSF. Como producto de un sistema de salud global liderado por Occidente, cree que existía la sensación de que Covax no podía encontrar el tiempo o no estaba interesado en escuchar las necesidades de los países más pobres y, en cambio, les decían que estuvieran agradecidos por lo que les estaban dando. "Esa mentalidad indiferente debe cambiar".

Los países más pobres y las organizaciones de la sociedad civil no fueron consultados adecuadamente en el proceso de diseño de Covax, según MSF, y Covax fue el último pilar de ACT-A en nominar a representantes de estas organizaciones para sus grupos de trabajo. "Inicialmente, nos bloquearon", dijo Mike Podmore, que representa a organizaciones sin fines de lucro en ACT-A. Se necesitó "mucha promoción y presión", dijo, antes de que Covax aceptara dejarlos entrar. Incluso entonces, dijeron los informantes, parecía que Covax intentó controlar el proceso de nominación.

Cuando llegaron los representantes, las cosas no mejoraron. Algunos le dijeron al Bureau que Covax no estaba dispuesto a escucharlos. "La primera reunión, me dejo impactado", dijo Rudelmar Bueno de Faria, quien se unió a un grupo de trabajo de Covax en abril, como uno de los dos representantes de la sociedad civil. "Ni siquiera tuve acceso al chat en Zoom". Otros representantes confirmaron que no podían activar el sonido para dar su opinión durante las reuniones en línea.

Silenciado en las reuniones, Bueno de Faria dijo que presentó comentarios antes de las llamadas, pero que no fueron reconocidos. Otros representantes dijeron que se sentían como si

las decisiones se hubieran "tomado previamente" antes de que comenzaran las reuniones. Los representantes dijeron que Covax había enviado documentos solo 24 horas antes de las llamadas. Podmore dijo que esto eliminó efectivamente la capacidad de los representantes para consultar o aportar comentarios significativos. "Tienen suerte si pueden presentar sus diapositivas", dijo.

El problema va más allá de la óptica. Sin perspectivas de los países del sur en la sala, los defensores dijeron que Covax tiene puntos ciegos. "Las prioridades están totalmente distorsionadas. No se tiene idea de lo que está sucediendo en el país", dijo la Dra. Fifa Rahman, representante de la sociedad civil en el consejo de facilitación de ACT-A. "Si no es inclusivo, no será efectivo".

A Bueno de Faria le preocupa que su experiencia en la lucha contra las dudas relacionadas con las vacunas, un tema prioritario en la agenda de Covax, no se esté utilizando por completo. Está considerando dejar el cargo. "Si vamos a ser meros espectadores, no quiero esa posición", dijo.

Covax dijo que se toma en serio las aportaciones de las organizaciones de la sociedad civil y realiza llamadas periódicas con personas de más de 100 organizaciones. Dijo que ha recibido "muchos comentarios positivos" de una variedad de estos grupos, y que no había oído hablar de problemas con la activación del sonido.

Covax también ha sido objeto de escrutinio por sus estrechos vínculos con la Fundación Bill y Melinda Gates. (La fundación es uno de los patrocinadores del Bureau). Dos de los tres líderes de Covax, Cepi y Gavi, cuentan con el respaldo de la Fundación y algunos se preguntan si la participación de Gates podría haber llevado a Covax a adoptar un enfoque menos radical en la distribución de vacunas, en particular con respecto a la postura de Covax respecto a las leyes de propiedad intelectual (PI).

El tímido acercamiento de Covax a temas como compartir la tecnología y los conocimientos de vacunas con los fabricantes del sur global ha enfurecido a los defensores de los consumidores, quienes creen que eximir los derechos de propiedad intelectual podría aumentar radicalmente la fabricación y llevar más rápidamente las vacunas a los países más pobres. Pero muchas naciones occidentales se han negado a respaldar incluso una exención temporal de las leyes de propiedad intelectual, y ni Cepi ni Gavi han apoyado públicamente la idea.

La Fundación Gates dijo que las principales barreras para el acceso a las vacunas que ha identificado incluyen "financiamiento, transferencia limitada de tecnología, restricciones a las materias primas y políticas nacionalistas que han mantenido las dosis concentradas en unos pocos países de altos ingresos". Agregó que "Covax está abriendo nuevos caminos al facilitar el acceso universal a las vacunas covid-19".

"Toda su premisa es la cooperación público-privada", dijo Katerini Storeng, profesora asociada de la Universidad de Oslo que ha investigado el enfoque de Gavi y Gates para mejorar la salud global. "Y si intentas cooperar con la gente, no participas en una revolución, ¿verdad?"

Una oleada de invierno

Después de sufrir graves retrasos durante el verano y rebajar su objetivo general de entrega para 2021, Covax planea enviar más de mil millones de vacunas a países pobres durante los últimos tres meses de 2021. Un documento interno de Covax muestra que los sistemas de salud deberán distribuir casi el doble de dosis de Covax que las que hayan recibido en los tres meses anteriores.

Si bien los países que han estado esperando ansiosamente están agradecidos porque pronto recibirán las muy necesarias dosis, algunos están preocupados por manejar las dosis de Covax. Un funcionario latinoamericano describió la asignación esperada de su país, más de 10 millones de dosis, como "una cantidad enorme", especialmente dado el momento. "Tendremos grandes problemas para intentar que esas vacunas estén en los brazos de la gente antes de fin de año, durante las festividades navideñas".

Covax dijo que está trabajando arduamente con los ministerios de salud para garantizar que los países estén listos para recibir estas dosis, pero que su cometido no incluye la distribución interna de las vacunas. "Nuestro objetivo es tratar de capacitar a los países para que hagan un buen trabajo", dijo Berkley. "Podemos ayudar, pero no podemos hacer que eso suceda".

En un comunicado, Covax agregó que "se espera cierto nivel de desperdicio en todos los programas de inmunización", y espera que "el desperdicio aumente cuando aumente el suministro". Pide a los bancos de desarrollo que desbloqueen la financiación y se aseguren de que los países eviten problemas como el vencimiento y el despilfarro.

Pero la reputación de Covax está en juego, dijeron los expertos. "Están presionados para cumplir", dijo Hurkchand, el experto en cadena de suministro. "La probabilidad de desperdicio es muy alta".

Es posible que el daño a la reputación de Covax ya esté hecho. En junio, un informe a la junta directiva de Gavi dijo que Covax anticipó que "muchos" países autofinanciados decidirían no recibir dosis a través de Covax en 2022. En agosto, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), una agencia internacional de salud global anunció que comenzaría a comprar vacunas.

El subdirector de la OPS, Jarbas Barbosa, dijo que la iniciativa "no es para reemplazar a Covax, sino para complementarla". Pero otros señalan que la región ha sufrido mucho durante la pandemia, y muchos países latinoamericanos han hecho acuerdos de vacunas con países y empresas para compensar el déficit de Covax, en esencia, comprando dos veces.

"Firmamos un acuerdo por una cierta cantidad y tuvimos que pagar, tenemos obligaciones", dijo el embajador de Uruguay Álvaro Moerzinger Pagani ante la ONU. "Pero Covax no entregó de forma adecuada. Covax no cumplió con el acuerdo".

Lawrence Gostin, profesor de derecho en salud global en la Universidad de Georgetown, dijo que en América Latina murieron cientos de miles de personas que podrían haberse salvado con las vacunas covid-19. "La OPS tomó la decisión de que, por mucho que crean en Covax, podrían hacer un mejor trabajo", dijo.

La decisión de la OPS no carecía de precedentes. La Unión Africana estableció previamente el Equipo de Tareas de Adquisición de Vacunas de África (Africa Vaccine Acquisition Task Team) para alcanzar una cobertura del 60% en el continente para 2022. Unicef y Covax dijeron que están enfocados en entregar vacunas a África a través de todos los canales disponibles.

Sin embargo, a pesar de la apariencia amistosa, un informante dijo que parecía una "guerra territorial" entre diversos actores del continente que podría dañar los esfuerzos de acceso. "A nivel táctico, necesitas a estas personas, necesitas estas agencias, sentarlas juntas y planificar", dijo. "Eso no ha sucedido, punto".

De cara al futuro

Covax ha enviado dosis a 144 países, pero algunos han recibido menos de la mitad de lo que se les asignó originalmente.

Covax tiene claro quién tiene la culpa del déficit: los fabricantes de vacunas. "No hay transparencia sobre dónde estamos en la cola", dijo Berkley al Bureau. Si bien algunos retrasos en la fabricación fueron ciertamente legítimos, "la pregunta es, ¿están afectando por igual a todos sus clientes? O están diciendo: 'Vaya, vamos a tener más presión política de los países de altos ingresos y, por lo tanto, vamos a permitir que [Covax] se vaya quedando atrás' ".

La Dra. Kate O'Brien, directora del Departamento de Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos de la OMS, está de acuerdo: "Probablemente sería justo decir que son los fabricantes quienes asignan las vacunas a nivel mundial".

Pero mientras los fabricantes se están quedando atrás con los pedidos de Covax, los defensores dijeron que Covax no se le debería absolver de todas las fallas. "No creo que el comportamiento de los fabricantes, que se ha probado una y otra vez y siempre ha proporcionado lo mismo, sea la única razón por la que Covax no está cumpliendo", dijo Elder. "Creo que hubo muchas cosas que estaban bajo el control de los arquitectos de Covax, y que fue un paso en falso".

El concepto del plan era bueno, pero "fracasó estrepitosamente" en la práctica, dijo el embajador de Libia en la ONU, Baiou. "No entiendo por qué Covax suscribía estos acuerdos cuando no abordaba cómo controlar el suministro de vacunas".

Torreele lo ve como una oportunidad perdida. En lugar de transformar la forma en que desarrollamos y compartimos medicamentos que salvan vidas de manera equitativa, dice: "Volvimos a lo que siempre hemos hecho".

En última instancia, los defensores y funcionarios de los países de bajos y medianos ingresos están de acuerdo: Covax no ha solucionado la escasez de vacunas y la distribución injusta, y se debe hacer más antes de la próxima pandemia.

Un funcionario de salud latinoamericano considera las graves consecuencias de no tener otros suministros a los que recurrir. "Si no hubiéramos tenido acuerdos bilaterales, habría sido catastrófico".

Negocio arriesgado: Covax y la financiarización de la equidad mundial en el acceso a vacunas

(Risky business: COVAX and the financialization of global vaccine equity) Felix Stein

Globalization and Health (2021) 17:112 https://doi.org/10.1186/s12992-021-00763-8

Traducido por Salud y Fármacos, publicado en Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas 2021; 24(4)

Tags: pandemia, covid, acceso equitativo a vacunas, acelerar la producción de vacunas, financiar la salud global

Antecedentes. Durante el primer año y medio de la pandemia de covid-19, Covax ha sido el esfuerzo más destacado del mundo para garantizar el acceso equitativo a las vacunas contra el SARS-CoV-2. Lanzado como parte del Acelerador de herramientas de acceso a covid-19 (Act-A) en junio de 2020, Covax sugirió convertirse en un club compra y distribución de vacunas para países de todo el mundo. También tenía como objetivo ayudar a la industria farmacéutica a acelerar y ampliar el desarrollo de vacunas. Si bien Covax ha sido criticada recientemente por no lograr la equidad global en el acceso a las vacunas, políticos influyentes y defensores de la salud pública insisten en que las versiones futuras mejorarán la preparación para una pandemia. Hasta ahora, no se ha analizado el papel de Covax en la financiarización de la salud global, es decir, en el surgimiento de conceptos, motivos, prácticas e instituciones financieras.

Métodos. Este artículo describe y evalúa críticamente las lógicas financieras de Covax, es decir, los conceptos, argumentos y

flujos de financiación en los que se basa Covax. Se basa en una revisión de más de 109 informes relacionados con Covax, diez entrevistas en profundidad con expertos en salud global que trabajan en o con Covax, así como en la observación participante en 18 seminarios web y reuniones en línea relacionados con el financiamiento de una pandemia mundial, entre septiembre de 2020 y agosto de 2021.

Resultados. El artículo encuentra que Covax amplía la escala y el alcance de los instrumentos financieros en la gobernanza de la salud global, y que esto se hace combinando diferentes entendimientos de riesgo. Específicamente, Covax combina el riesgo para la salud pública y el riesgo financiero corporativo, lo que lo lleva a privilegiar las preocupaciones de las compañías farmacéuticas sobre las de la mayoría de los países participantes, especialmente los países de bajos y medianos-bajos ingresos. Por lo tanto, Covax impulsa la financiarización de la salud mundial y termina constituyendo un riesgo en sí mismo: el de perpetuar las desventajas de la financiarización (por ejemplo, mayor desigualdad, secreto, complejidad en la gobernanza, un uso ineficaz y lento de la ayuda), sin darse cuenta de sus beneficios potenciales (reducción del riesgo de pandemia, mayor acceso

público a fondos de emergencia, control indirecto de precios sobre bienes y servicios esenciales).

Conclusión. Las futuras iteraciones de los clubes de compra y distribución de vacunas, así como los esfuerzos públicos de

desarrollo de vacunas, deberían trabajar para reducir todos los aspectos del riesgo para la salud pública en lugar de privilegiar sus aspectos financieros corporativos. Esto incluirá la reevaluación de la interacción entre la ayuda y los subsidios corporativos en la salud mundial.

Una descripción general de las crecientes medidas legales e iniciativas a nivel nacional y en la OMC para garantizar el acceso a vacunas contra la covid-19

South Center Southnews 2021:369

https://us5.campaign-archive.com/?u=fa9cf38799136b5660f367ba6&id=66bd3165d9

A medida que la pandemia de covid-19 continúa devastando los sistemas de salud, en particular, en el sur a nivel global, se introdujo una creciente cantidad de mecanismos legales y políticos para fomentar el acceso a vacunas, aumentar la capacidad de fabricación y promover la transferencia de tecnología en todo el mundo. Mientras que el espacio de políticas de los países en vías de desarrollo, los cuales no cuentan con las tecnologías para vacunas contra la covid-19 (incluida la nueva plataforma mRNA), se implementa (aunque no de lege) de forma más limitada que en jurisdicciones que pueden contar con dichas tecnologías, la creciente lista de medidas adoptadas destaca los varios intentos de abordar las marcadas desigualdades en la asignación global de vacunas. También infiere por qué las demandas de igualdad de vacunas no se pueden abordar con una solución única, sino mediante un esfuerzo conjunto en varias instancias, actores y países. Este texto ofrece un vistazo sobre algunos de ellos.

Como han expresado muchos académicos, activistas de la salud y organizaciones, para superar esta pandemia global, se necesita lo

siguiente: la propuesta de una renuncia temporal de ciertas disposiciones del Acuerdo TRIPS [1] (propuesta inicialmente por India y Sudáfrica, ahora respaldada formalmente por EE UU en una acción sin precedentes [2], y copatrocinada por 62 delegaciones a partir de mayo de 2021) [3], la transferencia de tecnología de fabricantes alrededor del mundo, con capacidad para expandir la producción, financiación gubernamental e internacional para esos proyectos, y el combate a prácticas anticompetitivas y abusivas a niveles nacionales. La idea de que 'nadie está seguro hasta que todos lo estemos', recordada repetidamente por el Director General de la OMS, el Dr. Tedros Adhanom, no se debe tomar a la ligera. Contrarrestar el rol de las exclusividades corporativas por tecnologías que sean 'bienes públicos globales', que fueron ampliamente financiadas por dinero público, tanto en la investigación inicial, como en ensayos clínicos y acuerdos de compra anticipada, es el elemento central de las iniciativas y medidas descritas a continuación.

Puede leer el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado.

EE UU dice que apoya una exención de las patentes de las vacunas covid, pero un documento revela que está arrastrando los pies frente a la OMC

(U.S. says it supports a covid vaccine patent waiver, but document reveals it is dragging feet at WTO)
S. Lazare

In These Times, 15 de septiembre de 2021

https://inthesetimes.com/article/world-trade-organization-trips-waiver-council-proposal-patents-vaccines
Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos; Agencias Reguladoras y Políticas* 2021; 24(4)

Tags: OMC, propiedad intelectual, ADPIC, Sudáfrica, India, Malasia, Corea del Su, Brasil

Los defensores de la salud mundial dicen que una exención de patentes facilitaría el acceso a las vacunas covid, pero EE UU se negó a apoyar una propuesta, tal como se había formulado, para dar luz verde a la exención, según muestra un resumen de una reunión de la OMC del 14 de septiembre.

El 14 de septiembre, EE UU se negó a apoyar la propuesta presentada por Sudáfrica e India en octubre de 2020 a la Organización Mundial del Comercio (OMC) para suspender las reglas clave de propiedad intelectual relacionadas con la vacuna covid-19. Si bien EE UU expresó su frustración porque se "había perdido el impulso" en torno a las negociaciones sobre la exención de propiedad intelectual, los defensores de la salud mundial dicen que están decepcionados de que la administración Biden se haya negado a tomar un papel activo en el avance de tales negociaciones.

Los desarrollos se producen a pesar de la muy elogiada promesa de la administración de Biden de que apoya la exención de las reglas de propiedad intelectual para las vacunas covid-19. "Esta es una crisis de salud mundial, y las circunstancias extraordinarias de la pandemia covid-19 exigen medidas extraordinarias", dijo el 5 de mayo la Representante Comercial de EE UUEstados Unidos, Katherine Tai, "La Administración cree firmemente en las protecciones de la propiedad intelectual, pero para poner fin a esta pandemia, apoya la exención de esas protecciones para las vacunas covid-19. Participaremos activamente en las negociaciones basadas en textos que se deban hacer en la Organización Mundial del Comercio para que eso suceda".

Los desarrollos se revelaron en un resumen de la reunión de diplomáticos comerciales con sede en Ginebra que obtuvo In These Times. La discusión del 14 de septiembre que se describe el resumen, que se anunció como una reunión informal del Consejo de los ADPIC, no estuvo abierta a la prensa. El Consejo

de los ADPIC es el organismo que supervisa las normas mundiales de propiedad intelectual de la OMC.

"Al no poder apoyar la propuesta de Sudáfrica-India tal como está, Nueva Zelanda, Corea, EE UU y Brasil enfatizaron la necesidad de ser creativos para encontrar una solución", dice el resumen.

Hace casi un año, India y Sudáfrica propusieron que el organismo mundial suspendiera la aplicación de patentes clave para las vacunas y tratamientos covid-19, con el fin de permitir que los países produzcan tratamientos genéricos y amplíen el acceso a las vacunas. La propuesta cuenta con el apoyo de más de 100 países, 100 premios Nobel y destacados grupos de derechos humanos, incluidos Médicos sin Fronteras, Human Rights Watch y Oxfam. La Unión Europea, el Reino Unido y Suiza siguen oponiéndose, y EE UU también bloqueó la propuesta hasta el anuncio que la administración Biden hizo en mayo. Los defensores de la salud mundial dicen que la demora de casi un año es una barrera para ampliar el acceso a las vacunas mientras avanza la pandemia.

Burcu Kilic, director de investigación del programa Public Citizen's Access to Medicines, dijo a In These Times que el mejor resultado hubiera sido que EE UU apoyara la exención propuesta tal como está actualmente. "Por supuesto, lo ideal es que EE UU apoye la propuesta tal como está", dijo.

Los activistas mundiales han instado a que, si la administración Biden no va a apoyar la propuesta de India-Sudáfrica como está redactada actualmente, EE UU, como mínimo, debe actuar rápidamente para negociar el texto. Cualquier retraso adicional, señalan los activistas, significa más vidas perdidas por covid-19.

El resumen señaló que EE UU dice que quiere un resultado significativo. Afirma:

"EE UU tomó la palabra para enfatizar que la parte más importante de los esfuerzos globales en la lucha contra covid-19 es aumentar la capacidad de fabricación de vacunas a nivel nacional y en otros países del mundo. EE UU acogió con satisfacción la aclaración proporcionada sobre las reuniones celebradas por los miembros antes de las vacaciones de verano con respecto a las propuestas nuevas o revisadas y dijo que avanzar hacia negociaciones basadas en textos era un paso en la dirección correcta".

Sin embargo, el delegado de EE UU continuó diciendo que los esfuerzos de los miembros de la OMC han perdido impulso y el progreso se ha estancado en las últimas semanas, a pesar de que la urgencia de la pandemia continúa. Con la MC12 [12ª Conferencia Ministerial] a la vuelta de la esquina, la

OMC necesita mejorar su estrategia para demostrar su relevancia en un momento de necesidad humanitaria y económica mundial. Creemos que se puede y se debe trazar un camino a seguir si este esfuerzo se lleva más allá de la forma y se vuelve sustancial, dijo el delegado".

"Están diciendo que están avanzando y tratando de impulsar esto, pero no están siendo muy específicos", dijo a In These Times Sangeeta Shashikant de Third World Network, una organización global de investigación y defensa de los consumidores. Continuó explicando: "Ha sido decepcionante ver que EE UU no ha desempeñado un papel más activo en la incorporación de la UE a la propuesta de exención de los ADPIC, y que ellos mismos no se han involucrado de manera muy activa en la discusión del texto".

Activistas globales han exigido que la administración Biden presione a la Unión Europea, particularmente a la canciller alemana Angela Merkel, para que deje de bloquear una exención de patente. No hubo indicios inmediatos en el resumen del 14 de septiembre de que la administración Biden haya aceptado esta llamada.

Shashikant señaló, sin embargo, que las declaraciones de EE UU de que las discusiones deben avanzar podrían ser una señal de progreso, aunque limitado. "Esto es algo más de lo que han estado diciendo hasta agosto", dice. "[EE UU] parece estar más activo. No mucho, pero están diciendo un poco más que antes".

En la reunión, los países que apoyan la propuesta destacaron su urgencia. El resumen dice:

"Al dar la bienvenida a Malasia como el nuevo copatrocinador de la propuesta de exención, la India enfatizó que la mayoría de los miembros de la OMC, excepto unos pocos, ven la exención como la mejor respuesta a la actual crisis de salud, ya que permitiría la suspensión temporal de las normas pertinentes de los ADPIC y proporcionaría a los fabricantes de todo el mundo la libertad de operar y aumentar la producción de vacunas, lo que conduciría a una mayor accesibilidad y asequibilidad".

Sin embargo, los países poderosos siguen siendo obstáculos clave. El resumen dice: "Al oponerse a la propuesta de exención, la Unión Europea, el Reino Unido y Suiza reiteraron que los obstáculos en el suministro y la transferencia de conocimientos técnicos siguen siendo los principales obstáculos para aumentar la producción y fomentar un acceso más equitativo a las vacunas y medicamentos".

La oficina del Representante Comercial de EE UU, Tai, no respondió de inmediato a una solicitud de comentarios.