

Desarrollo farmacéutico global y acceso a medicamentos: temas críticos de ética y equidad*

Dr. Agustín Lage

Profesor e Investigador Titular. Coordinador del Consejo Técnico de Proyectos de los Centros de Biotecnología. Miembro del Comité Asesor de Investigaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Coordinador del Programa Nacional de Reducción de la Mortalidad por Cáncer. Director del Centro de Inmunología Molecular

Introducción

El acceso a los medicamentos es parte del tema más amplio que constituye el derecho a la salud, el cual a su vez es parte del debate global sobre equidad y derechos humanos. Se hace más complejo enfocar este tema desde una perspectiva ética que desde una perspectiva legal, ya que esto significa ir más allá de la conveniencia individual y asumir un compromiso de mayor alcance: hacia la comunidad, la nación y la humanidad. Según la teoría ética del consecuencialismo, una acción es ética o no en dependencia de sus consecuencias. Nuestro análisis debe entonces enfocarse en las consecuencias del comportamiento actual de los sistemas globales de investigación, manufactura, distribución y utilización de los medicamentos; y en lo que podemos hacer para modificar esas consecuencias para lograr una mejor salud y equidad para la población.

Hay temas éticos pertinentes al acceso a los medicamentos existentes, así como a la investigación científica sobre nuevos medicamentos.

*Traducción del artículo publicado en la revista MEDICC Review (July 2011, Vol 13, No 3). El original está disponible en inglés en <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?issue=17&id=204&a=va>. Trabajo presentado en la I Conferencia de Estudios Estratégicos "Repensando un mundo en crisis y transformación" Centro de Investigaciones de Política Internacional, La Habana, 16-18 de octubre de 2013.

Los hechos

El derecho humano a la salud es reconocido en muchos instrumentos internacionales, tales como los documentos fundacionales de la OMS, la Declaración de Alma Ata, y varios tratados sobre derechos humanos. El Artículo 25.1 de la Declaración Universal de Derechos Humanos (1948) plantea: “Todos tienen el derecho a un nivel de vida adecuado para su salud y la de su familia, incluyendo comida, ropas, vivienda, atención médica y los servicios sociales necesarios.” Más de 100 países incluyen la salud en sus constituciones.¹ El acceso a los medicamentos esenciales se encuentra también incluido en los Objetivos de Desarrollo para el Milenio, de la ONU.

Sin embargo, los datos empíricos muestran que en la mayoría de los países el acceso a los medicamentos dista mucho de ser universal.

La literatura especializada refleja serias inquietudes sobre el acceso a los medicamentos desde la década de 1990. En el 2001, la Asamblea Mundial de Salud aprobó una resolución llamando al desarrollo de métodos estandarizados de medición y monitoreo de los precios de los productos farmacéuticos, lo cual resultó en el lanzamiento del proyecto de la OMS y Acción Internacional para la Salud de Precios y Disponibilidad de Medicamentos.² La primera versión de este manual fue publicado en el 2003. Desde entonces, se han llevado a cabo más de 50 estudios, utilizando el manual, sobre la asequibilidad y disponibilidad de los medicamentos esenciales, y sobre el caso especial y más complejo de los medicamentos para las enfermedades crónicas

La disponibilidad se evalúa a través de encuestas en las farmacias que venden al por menor; la asequibilidad, comparando los precios de los medicamentos con el salario medio diario de un obrero no calificado en el sector público.

Aunque estos estudios se llevan a cabo en países de características muy diversas e incluyendo varios tipos de medicamentos, la mayoría arrojan estos resultados en común.

En los países de ingresos bajos y medios, el precio de los medicamentos es alto, especialmente en el sector privado, llegando a ser en algunos casos 80 veces más alto que el precio de referencia a nivel internacional.

- La disponibilidad puede ser baja en los países de ingresos bajos y medios, particularmente en el sector público. Un estudio publicado por la OMS arrojó que la disponibilidad media de los medicamentos esenciales es de 35%. La baja disponibilidad en el sector público empuja a los usuarios a migrar al sector privado, donde los precios son altos.

- Los tratamientos a menudo son inasequibles (es decir, para pagar un tratamiento de 30 días se requiere el salario de más de 15 días). Este problema es especialmente serio cuando se trata de enfermedades crónicas que requieren tratamiento a largo plazo.

- El gasto medio per cápita en productos farmacéuticos en los países de ingresos altos es 100 veces mayor que en los países de ingresos bajos. La OMS estima que el 15% de la población del mundo consume el 90% de la producción global de productos farmacéuticos (por valor).

- En los países de ingresos bajos y medios, debido a los altos precios, los medicamentos representan del 25% al 75%

¹ SK. Perehudoff: Health, Essential Medications. Human Rights & National Constitutions. BullWorld Health Organ [Internet]. 2008 Jul (cited 2011 Mar 18). Available from: http://www.who.int/medicines/areas/human_rights/Perehudoff_report_constitutions_2008.pdf. SK. Perehudoff, RO. Laing and HV. Hogerzeil: Access to essential medications in national constitutions, Bull World Health Organ, 2010 Nov 1;88(11):800.

²WHO Medications Strategy. Countries at the core 2004–2007. Geneva: World Health Organization; 2004. 12 p: <http://www.haiweb.org/medicines/08092008/EDBo68final.pdf>.

del total de gastos en salud, comparado con los países de altos ingresos, en que representan menos del 15%.

- Los sistemas gubernamentales de contratación pública pueden ser ineficientes, al comprar costosos medicamentos de marcas reconocidas en vez de los genéricos más económicos.

¿Tenemos un problema? Es obvio que la respuesta es sí. Independientemente de las especificidades para cada país y la necesidad de obtener datos más precisos, la conclusión ineludible es que existe una brecha inmensa entre el discurso del derecho a la salud y la realidad del acceso amplio a los medicamentos. Pasar por alto este hecho, o reconocerlo pasivamente, constituye un problema ético en sí mismo.

Los países de ingresos bajos no son los únicos que fracasan en lograr la cobertura universal en salud.³ Es un tema global. En la década de los 70 un trabajador/a de California que ganara el salario mínimo podía comprar un seguro de salud para su familia por el 15% de su ingreso anual; en 2005, la misma persona tendría que pagar el 101% de su ingreso anual para comprar la misma cobertura.⁴

En adición al acceso a los medicamentos disponibles, existe una segunda dimensión del problema en cuanto a la prioridad destinada a la investigación científica de nuevos productos farmacéuticos. Según ciertos estimados, menos del 10% de los fondos biomédicos mundiales destinados a investigación y desarrollo se dedican a resolver los problemas responsables del 90% de la

carga global de enfermedades. Esta disparidad se ha denominada la brecha 10/90.⁵ Significa que los esfuerzos en investigación se concentran fundamentalmente en productos nuevos para el tratamiento a largo plazo de las enfermedades no transmisibles de la adultez, especialmente en países de altos ingresos. Solamente el 1% de los nuevos medicamentos desarrollados en los 25 años antes de 2004 estuvieron destinados a las enfermedades tropicales y la tuberculosis, las cuales en conjunto comprenden más del 11% de la carga global de enfermedades.⁶

Las causas más visibles

Los problemas descritos anteriormente tienen causas socio-políticas y económicas. Vivimos en un mundo que dista mucho de ser justo. Esta inequidad es visible en la nutrición, el empleo, la vivienda, los salarios y en casi todas las dimensiones de la vida humana. La expectativa de vida, un indicador abarcador, arroja amplias disparidades entre países (y dentro de un mismo país), relacionadas a la inmensa brecha en la riqueza reflejada en el Producto Bruto Interno (PIB).

La desigualdad en el acceso a los medicamentos es sólo un componente del problema mayor, y su solución definitiva involucrará la confrontación de los formidables retos económicos y políticos de nuestros tiempos —un debate que va más allá del ámbito de este artículo.

³WHO. Measuring medicine prices, availability, affordability and price components. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2008 disponible en español en apps.who.int/medicinedocs/documents/s16876s/s16876s.pdf—Ed.6. Jacobzone S. IDEAS (Internet). Connecticut: University of Connecticut. 2000 Apr. Record No. 40, Pharmaceutical Policies in OECD Countries: Reconciling Social and Industrial Goals; (cited 2011 Mar 18); (about 2 screens). Available from: <http://ideas.repec.org/p/oec/elsaaa/40-en.html>; The European Parliament. Strategies for the Improvement of Global Human Health (Internet). Strasbourg: The European Parliament; 2006 Jun 29 (cited 2011 Mar 18). 55 p. Available from: <http://www.itas.fzk.de/eng/etag/document/2006/eldeo6a.pdf>

⁴Newcomer LN. The Responsibility to Pay for Cancer Treatments: A Health Insurer's View of Value. *Oncologist*. 2010;15 Suppl 1:32–5.

⁵DB, Resnik: The Distribution of Biomedical Research Resources and International Justice. *Dev World Bioeth*. 2004 May;4(1):42–57.

⁶WHO medications strategy. Countries at the care 2004–2006. Ob. cit.

Este trabajo se enfocará en las causas más específicas del acceso desigual a los productos farmacéuticos en términos de las políticas que afectan los medicamentos y la investigación, particularmente el impacto de las políticas sobre el precio de los medicamentos (relacionado a la concentración de la industria farmacéutica) y la propiedad intelectual y las patentes.

Los sistemas de distribución y financiamiento de los medicamentos varían en gran escala de país a país, y ninguna política es aplicable por igual en todas partes. Sin embargo, los estudios de precios han encontrado algunas distorsiones inadmisibles que deben ser corregidas.

Particularmente, existe una correlación inversa entre la proporción del precio que los pacientes pagan de su bolsillo y el PIB.⁷ O sea, en los países más pobres los pacientes tienen que pagar una fracción mayor del precio de un medicamento específico, mientras que los pacientes en países más ricos reciben mayor apoyo de los fondos públicos.

Aunque los precios en el sector público son por lo general más bajos que en el sector privado, en muchos países los precios para los pacientes en el sector público son significativamente más altos que los precios de contratación pública. Estos márgenes tan amplios sugieren que algunas instituciones públicas podrían estar generando ingresos a través de la venta de los productos farmacéuticos.

El segundo factor causal de los altos precios y el bajo acceso a los medicamentos es el impacto de los acuerdos

de propiedad intelectual. Esta es una situación relativamente nueva, y es la expresión, en la arena de los productos farmacéuticos, de las políticas económicas neoliberales impuestas en las décadas de los 80 y los 90.

Desde entonces, tales acuerdos han constituido un proceso continuo y han generado un debate permanente, en el cual se distinguen tres hitos claves:

En 1980, el Acta de Enmiendas a la Ley de Patentes y Marcas Registradas (Bayh-Dole) en Estados Unidos permitió a las universidades obtener patentes para productos resultantes de investigaciones llevadas a cabo utilizando fondos públicos, y venderlas a la industria farmacéutica privada.

En 1995 se fundó la Organización Mundial de Comercio (OMC), haciendo valer el *Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio* (ADPIC), el cual estableció los estándares de protección de patente para los productos farmacéuticos.

En 2001, la Conferencia Ministerial de la OMS dio a conocer su Declaración sobre ADPIC y la Salud Pública (Declaración de Doha), la cual afirmaba que ADPIC “puede y debe ser interpretado e implementado de manera que apoye el derecho de los Miembros de la OMC a proteger la salud pública y, en particular, a proteger el acceso de todos a los medicamentos.”⁸

En 2004, la OMS creó la Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública, la cual a su vez comisionó 22 estudios para expandir la base de conocimientos sobre el tema.⁹ Estos estudios concluyeron que

⁷WHO. The World Health Report—Health Systems Financing: the Path to Universal Coverage (Internet). Geneva: World Health Organization; 2010 Nov 22 (cited 2011Mar 18). Available from: http://www.who.int/whr/2010/whr10_en.pdf.

⁸Kerry VB, Lee K. TRIPS, the Doha declaration and paragraph 6 decisions: what are the remaining steps for protecting access to medications? *Global Health*. 2007 May 24;3:3.

⁹WHO. Public health. Innovation and Intellectual Property Rights. Report of the Commission on Intellectual Property Rights. Geneva: World Health Organization; 2006; E. Noehrenberg Report of the Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health: an industry perspective, *Bull World Health Organ*, 2006 May;84(5):419–20.

la propiedad intelectual no ofrece un incentivo efectivo para la innovación en los países en desarrollo.

La polémica alrededor del tema de las patentes continúa, y aunque existe una creciente toma de conciencia de que el sistema global actual es inadecuado para apoyar la innovación en nuevos medicamentos, en términos prácticos los resultados han sido muy limitados.

Estamos siendo testigos de una colisión entre presiones: por una parte, varios gobiernos y organizaciones internacionales insisten en la implementación de las recomendaciones de la Declaración de Doha para una mayor utilización de las opciones flexibles incluidas en ADPIC —tales como la exención de patentabilidad, las licencias obligatorias y el vencimiento de los derechos. Por otra parte, los grandes fabricantes de productos farmacéuticos en los países ricos y sus aliados políticos intentan socavar estas opciones a través de acuerdos comerciales bilaterales o regionales, conocidos como ADPIC-plus u OMC-plus. Las estipulaciones de estos acuerdos limitan aún más las circunstancias en que se justifica una licencia obligatoria —prácticamente anulando tales oportunidades —y extienden los períodos de exclusividad de datos, permitiendo a las grandes compañías farmacéuticas prevenir o retardar la competencia de los genéricos

El hecho brutal es que en muchos países, hasta el momento, el interés en mantener el estatus de socio comercial preferido, comprometido con la protección de la propiedad intelectual, ha prevalecido sobre el compromiso con el acceso a los medicamentos.

Una de las conclusiones más consistentes de todos los estudios de precios de los medicamentos es la gran diferencia entre los precios de los productos

de marca, fijados por las empresas innovadoras, y los precios de las versiones genéricas, una diferencia que prevalece incluso después de expirar la patente.

Un estudio de 15 productos farmacéuticos en 36 países encontró relaciones de precios entre productos de marca y productos genéricos en el orden de 300% en África, 200% en las Américas, 287% en Europa, 221% en Asia Sudoriental, y 304% en la región de Asia y el Pacífico. En algunos países estas relaciones son aún más altas.¹⁰

Los dos fenómenos discutidos hasta ahora —la estructura de precios de los medicamentos y la propiedad intelectual— son a su vez una consecuencia de la concentración de la industria farmacéutica y de su naturaleza impulsada por el mercado.

Más del 90% del valor de los productos farmacéuticos del mundo se produce en países de ingresos altos. Más del 70% son producidos en solo 5 países, y más del 45% por las 10 compañías principales. La fracción del mercado farmacéutico en manos de estas 10 compañías principales aumentó de 27,5% en la década de los 80 a 45,7% para el año 2000.¹¹

A la vez, el mercado farmacéutico dista mucho de ser un “mercado libre” cuya “mano invisible” determina de manera óptima las inversiones y los precios. La demanda efectiva, o habilidad para pagar, también se encuentra altamente concentrada en los países de ingresos altos. Se ha estimado que el 15% de la población del mundo en esos países consume el 90% de los medicamentos, y la tendencia hacia una mayor concentración del mercado continúa: la porción del mercado farmacéutico que corresponde a los Estados Unidos aumentó de un 18% en 1976 a 52% en el año 2000.

¹⁰A. Cameron, M. Ewen, D. Ross-Degnan, *et. al.*: Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: a secondary analysis, *Lancet*. 2009 Jan 17;379(9659):240-9.

¹¹WHO medications strategy. Countries at the care 2004-2007, Ob. cit.

Los gastos en medicamentos ocurren principalmente en el sector privado, y esto se hizo más predominante en la década de los 90 —para todos los países y grupos de ingresos— cuando la participación de los gobiernos en los gastos farmacéuticos disminuyó del 42,9% al 39,2%. Paradójicamente, esta tendencia es aún mayor en los países de ingresos medios y bajos, donde el 74% de los gastos en medicamentos se encuentran en el sector privado, en comparación con el 58% en los países de ingresos altos.

Este “fallo del mercado” en la industria farmacéutica también es evidente en la asignación de inversiones para la investigación científica, la cual no está guiada por la demanda real —determinada por el impacto en la salud— sino por la demanda efectiva.

La mayor parte de las investigaciones científicas se lleva a cabo en los países de ingresos altos: 12 países concentran el 80% de los gastos en investigación. Además, el financiamiento de la investigación médica se ha movido hacia el sector privado. En los Estados Unidos, más del 60% de la investigación farmacéutica y más del 70% de los ensayos clínicos son financiados por la industria farmacéutica privada, y esta tendencia continúa. Esta es la causa primaria de la brecha 10/90 denunciada por el Foro Global por la Investigación en Salud, la cual explica por qué la inversión en investigación y desarrollo está dirigida principalmente hacia los medicamentos para enfermedades del sistema nervioso central, metabólicas, neoplásicas y cardiovasculares (figura 1).¹²

Otra consecuencia del carácter concentrado e impulsado por el mercado de la industria farmacéutica es la disminución de la innovación: aunque los gastos en investigación se triplicaron en la década de los años 90, la producción de medicamentos nuevos disminuyó.

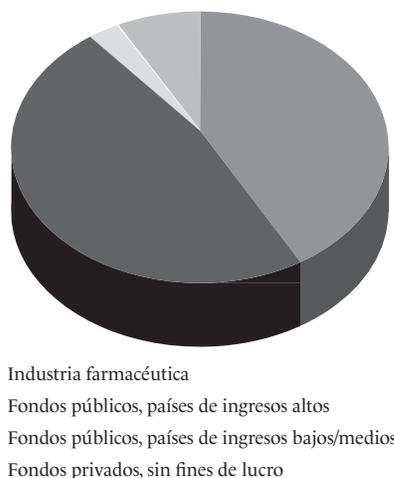


Figura 1 Concentración de la investigación y el desarrollo en salud a nivel global. % Financiamiento de investigación y desarrollo en salud

La industria farmacéutica le ha vendido al público la idea de que la innovación es estimulada por la competencia y que los precios altos garantizados por las patentes son esenciales para su financiamiento. Sin embargo, una mirada más de cerca a la estructura financiera del sector farmacéutico muestra que el mayor gasto se concentra en el mercadeo y no en la investigación.

Empujados por las presiones competitivas de lograr utilidades a corto plazo, los proyectos de investigación tienden cada vez más a las innovaciones incrementales y de bajo riesgo de productos existentes. Entonces emerge una especie de círculo vicioso en el cual tales innovaciones producen pequeñas mejoras en los ensayos clínicos (figura 2). Pero para lograr una relevancia estadística estos ensayos deben llevarse a cabo en poblaciones homogéneas con criterios de inclusión estrechos, una tarea muy costosa. Este costo se traduce luego en precios más altos. La penetración del mercado con pequeñas

¹²Ibid.

mejoras médicas también requiere una gran inversión de mercadeo, otro costo que se recupera con precios más altos.

supervivencia de 10 días demostrada en el ensayo clínico.¹³



Figura 2 El Círculo Vicioso

Consecuencia: Altos costos a largo plazo por productos ligeramente mejores en poblaciones altamente seleccionadas

El resultado absurdo de la operación repetitiva de este círculo vicioso es que obtenemos medicamentos cada vez más costosos con menos innovación y por ende menos impacto sobre la salud. En términos epidemiológicos, el acceso limitado a estos productos costosos también contribuye a un impacto mínimo a nivel de población.

El tema de los altos precios de los medicamentos y el impacto clínico mínimo es muy evidente en algunos medicamentos recientes contra el cáncer, tales como el Cetuximab para el cáncer de pulmón, cuyo tratamiento anual cuesta 80 000 dólares por paciente y, según los ensayos clínicos, produce una ventaja de supervivencia de 1,2 meses; o el Erlotinib para el cáncer pancreático, el cual cuesta 15 000 dólares al año por paciente, para una ventaja de

Causas menos visibles

La OMS ha recomendado explícitamente que los gobiernos eviten los impuestos sobre los medicamentos, estimulen la competencia de los genéricos, eviten el uso en el sector público de los productos costosos de marcas reconocidas y, cuando las patentes se convierten en un obstáculo para el acceso a los medicamentos, el uso de las licencias obligatorias y otras disposiciones en las leyes locales conforme a la Declaración de Doha.¹⁴

La implementación rigurosa y coherente de estas recomendaciones es en sí misma un tremendo reto para muchos países a nivel político, legal y administrativo. Pero incluso si fuéramos capaces de derribar la primera barrera de acceso, la de las políticas de fijación de precios inadecuadas, y la segunda barrera erigida por las disposiciones de propiedad intelectual, existirían aún dos barreras más, que han sido discutidas infrecuentemente hasta ahora.

La tercera barrera se refiere al medio regulatorio. La tendencia a los incrementos constantes en los estándares regulatorios para los medicamentos es relativamente reciente: no fue hasta 1962 que se requirió la prueba de eficacia, impulsando la adopción del actual proceso de aprobación de medicamentos.

Nadie puede objetar las inquietudes con respecto a la seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos, particularmente desde el punto de vista ético. Sin embargo, más allá de cierto límite, los estándares regulatorios también operan como barreras proteccionistas,

¹³A. Creese, N. Gasman and M. Mariko: The world medications situation. Geneva: World Health Organization; 2004.

¹⁴WHO. Public health. Innovation and Intellectual. Property Rights. Report of the Commission on Intellectual Property Rights. Geneva: World Health Organization; 2006. Ob cit.

limitando la fabricación y la innovación a las compañías con un volumen operacional lo suficientemente grande que puedan absorber los costos (incluyendo la práctica de traspasar estos últimos a través del incremento de los precios, reduciendo aún más la asequibilidad de los nuevos medicamentos) (figura 3).

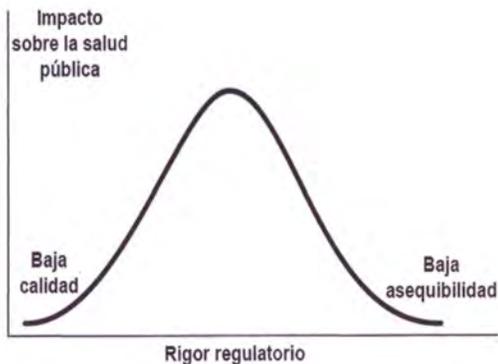


Figura 3 Rigor regulatorio e impacto sobre la Salud Pública

Es un tema delicado, claro está, pero desde el punto de vista de la salud de la población se revela como una curva en forma de campana: cuando el rigor regulatorio es poco estricto, el resultado es un limitado beneficio para la salud pública debido a la baja calidad del producto; cuando es demasiado estricto, el resultado es un beneficio limitado debido a los altos precios que impiden el acceso. La salud poblacional requiere calidad y cobertura.

¿En qué punto se logra el balance óptimo entre la seguridad y la eficacia, por una parte, y por otra parte el acceso, para lograr un mayor impacto sobre la salud pública? Esto no es solamente un problema legal, sino también científico. Hasta que los países no puedan construir sus propias capacidades científicas nacionales, no podrán formular sus propias estrategias para resolver

este problema complejo, y no estarán en posición de proteger a sus propias poblaciones.

El problema es aún más complejo para los productos biológicos, particularmente los inmunobiológicos. Antes de la emergencia de la biotecnología, la expiración de las patentes farmacéuticas permitía que entraran al mercado las versiones genéricas de igual calidad y menos costosas.

En los Estados Unidos, la Ley de Competencia de Precios de Medicamentos y Restauración de Períodos de Patentes (Hatch- Waxman) de 1984 redujo las barreras regulatorias para los genéricos, eliminando la repetición de ensayos clínicos si puede demostrarse que son comparables desde el punto de vista físico-químico. Pero el tema se complica con los productos biológicos que son moléculas complejas producidas dentro de células vivas, un proceso que podría introducir una variedad de contaminantes, y para el cual las pruebas al producto final tienen un valor limitado como pronóstico de eficacia clínica.

La respuesta fue la doctrina de que “el proceso es el producto”. Si se implementa de manera rigurosa, la consecuencia sería que ningún proceso es estrictamente idéntico a otro, y que por tanto no pueden existir los genéricos biológicos. Esto equivale a una patente en perpetuidad. La cuarta barrera está dada por lo limitado de las capacidades científicas y tecnológicas de muchos países, lo que los incapacita para poder producir productos farmacéuticos o construir su propia estrategia regulatoria, y mucho menos innovar. El problema de la capacidad científica en los países en desarrollo tiene dos aspectos: primero, el volumen de la actividad científica, y segundo, su relación con la economía. Enfocar uno sin el otro es inútil.

Según el Informe Científico de la UNESCO de 2010,¹⁵ los países en desarrollo, que abarcan un 48% del PIB del mundo, sólo contribuyen el 23,8% de la inversión global en investigación y desarrollo. Con el 81,7% de la población mundial, contribuyen el 37,9% de los investigadores científicos y producen el 32,4% de las publicaciones científicas. Éste es el problema del volumen, y existe gran cantidad de literatura sobre el tema. Pero es incluso más importante reconocer que una parte sustancial de esta investigación y desarrollo limitado está desconectada de la estructura económica de la sociedad. No es fácil encontrar indicadores imparciales que demuestren esta relación. Pero si utilizamos las patentes, por ejemplo, la brecha Norte-Sur es aún más prominente: los países en desarrollo, aunque producen el 32,4% de las publicaciones científicas, solo son dueños del 4,5% de las patentes.

La capacidad científica es cada vez más necesaria, no solamente por sí misma, sino también para utilizar la ciencia y traducirla en tecnología. A medida que la industria farmacéutica transita hacia la farmacopea biológica, la tecnología de fabricación y las decisiones regulatorias estarán basadas cada vez más en la ciencia, y en muchos países la falta de capacidad científica pudiera operar como garantía de un monopolio incluso más eficiente que la propiedad intelectual.

Tendencias: transición epidemiológica

En las últimas décadas, a excepción de algunos países africanos en los cuales la

expectativa de vida ha disminuido debido a la epidemia de SIDA, la carga de las enfermedades crónicas no transmisibles en adultos se ha incrementado en el mundo entero.

A nivel global, ocurren más de 35 millones de muertes cada año (el 60% de todas las muertes) debido a las enfermedades crónicas, y el 80% de estas ocurre en los países de ingresos medios y bajos donde estas enfermedades también afectan a personas de edad más joven que en las naciones desarrolladas.¹⁶ La tendencia es especialmente evidente en América Latina, donde la mayoría de los países están experimentando una transición demográfica hacia una población más envejecida.

En Cuba, las primeras tres causas de muerte hoy son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y el accidente cerebrovascular; juntas son responsables del 83% de la mortalidad. Un 18% de la población cubana es mayor de 60 años, y si la tendencia continúa, esta cifra llegará al 29% para 2030. El cáncer es ya la primera causa de años potenciales de vida perdidos. Cuando los pacientes pagan de su bolsillo la mayor parte del precio de un medicamento, un producto utilizado para una enfermedad crónica es una carga económica significativa para las familias, especialmente considerando la carga adicional que representa el uso a largo plazo de estos medicamentos.

Según un estudio de la OMS en varios países, un mes de tratamiento de asma consume un promedio de 1,4 días de salario usando genéricos y 3,3 días con productos de marca.¹⁷ El tratamiento de la hipertensión con Captopril requiere del salario de 2,3 días incluso con el medicamento genérico. En

¹⁵T. Fojo, C. Grady: How Much is Life Worth: Cetuximab, Non-Small Cell Lung Cancer, and the \$440 Billion Question. *J Natl Cancer Inst.* 2009 Aug 5;101(15):1044-8.

¹⁶UNESCO. Science Report 2010 (Internet). Paris: UNESCO Publishing; 2010 Nov 10 (cited 2011 Mar 18). 541 p. Available from: <http://unesdoc.unesco.org/images/0018/001899/189958e.pdf>.

¹⁷S. Mendis, K. Fukino and A. Cameron, *et. al.*: The availability and affordability of selected essential medications for chronic diseases in six low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ.* 2007 Apr; 85(4):279-88.

algunos países, los tratamientos para el asma crónica o la diabetes pueden consumir más del 10% del ingreso.

Tendencias: farmacopea biológica

Hasta la década de los 80, el alcance de los productos biológicos en la farmacopea era más bien estrecho, limitado mayormente a vacunas y hemoderivados. La revolución biotecnológica cambió esta situación, permitiendo la producción de moléculas biológicas con el mismo nivel de pureza, reproducibilidad y escalabilidad de los medicamentos sintetizados químicamente.

Los productos biotecnológicos ocupaban el 10% del mercado farmacéutico en 2002. Actualmente, ocupan el 18%, y se prevé que alcancen el 23% para 2016. Este aumento de la cuota del mercado de los productos biológicos es incluso más evidente cuando observamos los 100 medicamentos más vendidos: los biotecnológicos representaban el 15% de estos en 2002, pero saltaron al 31% en 2010 y se prevé que representarán el 48% para el 2016.¹⁸

El dominio de la biotecnología se hace particularmente evidente en algunas áreas terapéuticas. Entre los 633 medicamentos biotecnológicos incluidos en una encuesta del 2008 de la Pharmaceutical Research and Manufacturing Association of America, 254 (40%) estaban destinados al tratamiento del cáncer, incluyendo 109 anticuerpos monoclonales y 63 vacunas. Para el 2016, se prevé que cuatro de los cinco medicamentos oncológicos más vendidos serán productos biológicos; y que los cinco productos anti-reumáticos

más vendidos serán productos biológicos (figura 4).

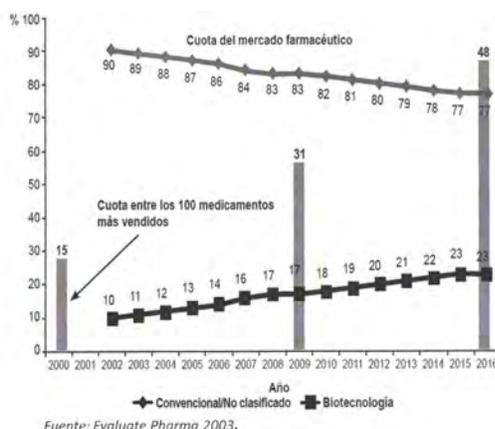


Figura 4 Cuota de los productos biotecnológicos en el mercado farmacéutico

¿Cómo influenciará al acceso a los medicamentos el aumento del papel de los medicamentos biotecnológicos? Empeorará la situación, y no solo debido a las patentes.

Históricamente, una vez que las patentes expiran en la industria farmacéutica clásica, aparecen las versiones genéricas de los medicamentos a precios mucho más bajos, generalmente el 20% del precio del producto original, debido a la entrada de muchos productores. Pero esto no ocurrirá con los medicamentos biotecnológicos, al menos no en la misma medida, debido a que las tecnologías de producción son más complejas y el medio regulatorio menos claro.

En los momentos en que se lleva a cabo este Simposio (II Simposio Internacional sobre Inmunobiológicos, Rio de Janeiro, 4 a 6 de Mayo, 2011) — Eds, la polémica sobre los anticuerpos monoclonales “biosimilares” continúa siendo candente. En los próximos años

¹⁸R. Chu and M. Pugtach: Biogenerics or Biosimilars? Discussing the Present, Considerign the Future. London: Stockholm network; 2009 Oct. 31p.

expirarán las patentes de cinco anticuerpos monoclonales, cada uno de los cuales ha tenido ventas de más de 5 mil millones de dólares.¹⁹

La barrera de la propiedad intelectual será derribada, pero la barrera regulatoria se mantendrá mientras los dueños actuales de las patentes logren sostener el argumento de que la comparación química no puede ser asegurada en un 100% para las moléculas complejas, ni siquiera en secuencias idénticas de genes, y que por tanto los ensayos clínicos deben ser repetidos. La posición actual de los dueños de las patentes —apoyados por las agencias regulatorias de los países desarrollados— requiere de ensayos clínicos comparativos para comparar los anticuerpos monoclonales biosimilares con el producto original. Esta posición puede llevar a que el concepto mismo de los anticuerpos biosimilares no sea viable, al hacer que los ensayos clínicos sean demasiado costosos, especialmente para los productores en los países en desarrollo. Los pocos productores de anticuerpos monoclonales que puedan llevar a cabo estos costosos ensayos clínicos una vez más intentarán solventar los gastos con la fijación de precios altos. Las patentes podrán expirar, pero el control de precios del oligopolio posiblemente continúe. Además, se mantendrá la barrera tecnológica. Cuando la biotecnología apareció en la década de los 1980, los primeros productos recombinantes eran expresados en bacterias o células de levadura. Esto cambió primeramente con la eritropoyetina recombinante y luego con los anticuerpos monoclonales, todos los cuales exigían ingeniería genética y fermentación en células de mamíferos. Actualmente, más de la mitad de los productos biotecnológicos

en la investigación clínica requieren de tecnología en células de mamíferos. Hoy día esta tecnología a escala industrial existe en menos de 10 países. Si estimamos que un tercio de los productos biofarmacéuticos oncológicos actualmente en ensayo clínico llegarán al mercado, esto podría significar unos 40 productos biotecnológicos en el arsenal terapéutico de un hospital oncológico dentro de 10 años —tantos como los citostáticos que tenemos hoy día.

En las dosis utilizadas actualmente para los anticuerpos monoclonales antitumorales (de uno a cinco gramos por paciente, e incluso más si se utilizan los anticuerpos crónicamente), la demanda alcanzará varias toneladas de anticuerpos monoclonales de calidad terapéutica. En el mundo no hay capacidad de fabricación para esto.

Lo que puede y debe hacerse

¿Podemos hacer algo? Sí, podemos —y hay ejemplos tangibles en Cuba y Brasil.

En Cuba, 585 (67%) de los 868 productos farmacéuticos considerados esenciales se producen en el país. La atención médica es gratuita y los precios de los medicamentos son bastante bajos. Pero también tuvimos que enfrentar el reto de los productos biotecnológicos: la posibilidad de que las políticas más eficientes de producción y acceso a los medicamentos genéricos no funcionen tan bien para los productos biológicos debido a las complejidades tecnológicas y regulatorias.

En las últimas tres décadas, Cuba ha estado preparando su infraestructura científica y productiva para la biotecnología.²⁰ A través de formidables

¹⁹S. Mendis, K. Fukino and A. Cameron, *et al.*: The availability and affordability of selected essential medications for chronic diseases in six low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ.* 2007 Apr; 85(4):279-88. Ob cit.

²⁰London: Stockholm Network; 2009 Oct. 31 p. EvaluatePharma® World preview 2016 - Analysis Highlights. London: Evaluate Pharma; 2010 May. 31 p.

inversiones gubernamentales, han surgido varias organizaciones de investigación y producción las cuales constituyen lo que se conoce hoy como el Polo Científico del Oeste de La Habana: un complejo de instituciones con más de 12 000 empleados, incluyendo más de 7 000 científicos e ingenieros. Suministra al sistema de salud pública 12 vacunas, más de 40 productos biofarmacéuticos (incluyendo el interferón recombinante, eritropoyetina, y anticuerpos monoclonales), y sistemas diagnósticos para la detección de más de 30 enfermedades. Actualmente estas organizaciones se encuentran llevando a cabo unos 90 proyectos de investigación y ensayos clínicos con la participación de 65 hospitales.

Brasil también ha implementado una política de medicamentos genéricos, y en el trayecto ha tenido que luchar contra barreras regulatorias, tecnológicas y de patentes.²¹ Existen 2 792 medicamentos genéricos registrados en Brasil, el 90% producidos en el país. El volumen de los genéricos se ha estado incrementando, de 233 millones de unidades distribuidas en 2007 a 330 millones en 2010. Los genéricos componen el 25% de todos los medicamentos vendidos en Brasil, pero existe mayor potencial, ya que hemos observado que la porción de genéricos en EE.UU es de 50%, y 45% en Europa.

En 1996, una nueva ley garantizaba el acceso gratis a la terapia antirretroviral en Brasil. Las industrias nacionales actualmente producen ocho medicamentos antirretrovirales. Basado en su capacidad de producción, Brasil se encontraba en una posición favorable para negociar precios con las compañías multinacionales. En el 2000, frente a la negativa de Merck a reducir el precio de un antirretroviral, el gobierno brasileño consideró la posibilidad de expedir una licencia obligatoria para fabricar el

producto. El gobierno de EE.UU presentó una queja contra Brasil ante la OMC. Pero Brasil contaba con amplio apoyo público y los EE.UU retiraron la queja en el 2001.

En el 2007, se impuso efectivamente la primera licencia obligatoria para el medicamento antirretroviral Efavirenz, utilizado por 75 000 pacientes. Esta estrategia ha ahorrado más de mil millones de dólares; además, demostró que el modelo de acceso gratuito, producción de genéricos, fuertes negociaciones de precios y licencias obligatorias puede funcionar.

En el 2009 una declaración conjunta de Brasil y la India criticó la política de la Unión Europea dirigida a restringir el acceso a los medicamentos genéricos.

Desde el 2004, Cuba y Brasil han llevado a cabo proyectos biotecnológicos conjuntos: entre los más importantes se encuentra la producción de eritropoyetina recombinante y interferon pegilado, así como el desarrollo y suministro para África (a petición de la OMS) de una vacuna contra la meningitis. Ilustra el impacto de esta cooperación que la distribución de eritropoyetina en Brasil para pacientes con fallo renal aumentó en un factor de cuatro como consecuencia de este trabajo conjunto.

Pero más que productos específicos, lo que ha aparecido es un nuevo modelo de cooperación, con la participación de los tres actores fundamentales en ambos países: las instituciones de investigación y producción, las agencias regulatorias y las autoridades de salud pública.

El modelo ilustra tres características que son necesarias para enfocar con éxito el acceso a los medicamentos en la era de la biotecnología. En particular, el modelo:

- Incluye el desarrollo de capacidades tecnológicas y científicas (incluyendo la investigación clínica).

²¹A. Lage: Connecting immunology research to public health: Cuban biotechnology. *Nat Immunol.* 2008 Feb 9; (2): 109-12.

- Se basa en estrategias regionales, no sólo nacionales, para lograr una escala suficiente que absorba los costos del desarrollo de la tecnología y los altos estándares de calidad.

- Tiene como objetivo la cobertura amplia, para maximizar el impacto sobre los indicadores de salud poblacional.

El acceso universal a los medicamentos no es una operación económica, aunque debería ser económicamente viable: es una intervención en salud y un imperativo ético. La cobertura de toda la población y el impacto sobre los indicadores de salud son metas que van más allá de la satisfacción de la demanda. Desde esta perspectiva, los resultados significativos de los ensayos clínicos y la viabilidad técnica y económica de la operación de producción no son más que pasos intermedios hacia el objetivo final más importante: mejorar la salud poblacional.²²

La implementación del acceso universal a los medicamentos y la evaluación de esta estrategia según su impacto sobre los indicadores de salud poblacional también significan integrar los suministros farmacéuticos a las intervenciones en salud complejas —tanto preventivas como diagnósticas— asegurando su uso racional y apropiado.

En los años por venir, la batalla por el acceso universal a los medicamentos será librada fundamentalmente en el campo de las enfermedades crónicas no transmisibles utilizando las herramientas de la biotecnología. Este nuevo paisaje de poblaciones envejecidas, enfermedades crónicas y medicamentos

biotecnológicos exigirá un enfoque de cobertura terapéutica universal muy similar al utilizado con éxito en las vacunas contra enfermedades infecciosas: voluntad política; objetivos claros preestablecidos y evaluación del impacto sobre los indicadores de salud; capacidades de conducción acertada; y un fuerte componente científico. Han pasado los tiempos en que podíamos separar drásticamente la salud pública (higiene, prevención, epidemiología) de los servicios clínicos. Los nuevos tiempos exigen estrategias mucho más integradas, en las cuales la terapéutica se transforma cada vez más en intervenciones a nivel de población.

¿Qué debe hacerse, por ejemplo, para garantizarles a todos los pacientes con cáncer el acceso completo a los anticuerpos monoclonales antitumorales modernos? Existen más de 100 anticuerpos terapéuticos en etapa de ensayo clínico. Esta tendencia, aunque refleja el progreso científico, implica el riesgo de convertir la “terapia moderna” en el equivalente de “terapia inasequible”.

Para resolver esta contradicción, necesitamos enfoques regionales en América Latina, creando un medio regulatorio apropiado a las necesidades de nuestra población, desarrollando las capacidades de producción, e integrando los nuevos productos biofarmacéuticos a pautas terapéuticas integrales para lograr el uso óptimo de los nuevos productos dentro de los programas de control de cáncer.

Es, por cierto, un reto formidable, como lo es el trabajo que nos espera. Pero puede hacerse, y podemos hacerlo.

²²Van Puymbroeck RV. Basic Survival Needs and Access to medications—Coming to Grips with TRIPS: Conversion + Calculation. *J Law med Ethics*. 2010 Fall; 38(3):520-49. A. Lage: Transforming Cancer Indicators Begs Bold New Strategies from Biotechnology.

