

Consecuencias de los ensayos clínicos para el mercado latinoamericano de medicamentos

Núria Homedes

24 de junio de 2016

Esquema

- Medicamentos que se testan en Latinoamérica
- Disponibilidad y precio de los medicamentos que aprueba la FDA y se testan en América Latina
- Repercusiones de realizar ensayos clínicos en el mercado terapéutico latinoamericano
- Consideraciones finales

Metodología

- Lista de medicamentos aprobados por la FDA en 2011 y 2012
- La revisión de la FDA de los nuevos productos indica los países en donde se han reclutado pacientes para los EC pivotaes
- Obtuvimos información sobre el registro de los productos aprobados por la FDA y testados en América Latina de:
 - los registros de medicamentos aprobados (Brasil, Chile. Colombia) o comercializados (Argentina);
 - de los informes periódicos de COFEPRIS (México);
 - de los productos disponibles en farmacias (Perú);
 - De las agencias reguladoras (Costa Rica, Ecuador, Panamá, Perú, Uruguay)
 - República Dominicana, Venezuela → No hubo respuesta

Metodología

- En agosto-sept 2014, obtuvimos los precios de los medicamentos de:
 - Observatorios de precios máximos al consumidor (Brasil y México)
 - Observatorios de precios al consumidor (Argentina, Chile, Colombia, Ecuador y Perú)
- Para completar la información consultamos con los distribuidores de medicamentos
- Calculamos el costo de cada tratamiento utilizando la información de la etiqueta del medicamento aprobada por la FDA
- Calculamos la proporción del ingreso mensual per cápita o del salario mínimo mensual que se requiere para comprar un tratamiento
- Utilizamos la información de boletines independientes para conocer el valor terapéutico que añaden los nuevos productos al arsenal terapéutico existente

Resultados

- Identificamos 33 medicamentos aprobados por la FDA en 2011 y 2012 que se habían testado en AL
- Solo 1 de los 33 era específico para enfermedades que afectan más a residentes en países en desarrollo
→ tto para TB
- Si todos se hubieran registrado, hubiera habido 114 registros: En Sept 2014, solo se habían completado 68 registros (60%)
 - 30% no fueron registrados o comercializados en ninguno de los países en que fueron testados
- Las agencias reguladoras de AL otorgan registros cuando las agencias de otros países con buena vigilancia sanitaria lo hacen → no en base a su pertinencia, eficacia o seguridad

Resultados

- Registrar no equivale a comercializar – se puede registrar sin comercializar:
 - 36% (n=12) no se comercializaron en ninguno de los países donde fueron testados
 - 49% de los productos no se comercializaban en los lugares donde se habían testado
 - 2 productos fueron registrados pero no se comercializaban en ninguno de los países donde fueron testados
 - Hubo casos en que la industria dijo que el medicamento estaba disponible aunque no estaba registrado (¿uso compasivo?).
 - En dos casos recibimos información contradictoria de la industria
- 8 productos (25%) estaban registrados y comercializados en todos los países en donde se habían testado

Primera Conclusión

- La mayoría de los productos estudiados pueden testarse en poblaciones que residen en países de altos ingresos → no en poblaciones vulnerables
- La decisión sobre donde se hacen los ensayos clínicos, donde se registra el producto y donde se comercializa son tres decisiones independientes → no hay un organismo encargado de que se cumplan los códigos éticos – incluyendo los de la industria- que dicen que el producto tiene que estar a disposición de las comunidades en donde se ha testado
 - No lo hace la industria
 - No lo hacen los Comités de Ética
 - No lo hacen las agencias reguladoras

Resultados: Accesibilidad financiera

- Obtuvimos los precios de 18 de los 21 medicamentos aprobados por la FDA que se comercializaban en América Latina
- El precio de un mismo producto variaba mucho entre los países – sin guardar relación con el nivel de desarrollo económico de cada país (no hay tiered pricing – recom. OMS)
 - ej. En términos absolutos Argentina tenía los precios más altos para muchos medicamentos y Brasil los más bajos para algunos (el ingreso per cápita es inferior en Argentina). Chile y Colombia tenían los precios más bajos para un número limitado de productos.

Precios de medicamentos (US\$)

	Argentina	Brasil	Chile	Colombia	Mexico
GDP	12.568	15.110	21.980	12.743	16.287
Aflibercept	30.410	15.259	10.882	10.122	—
Apixaban	1.858	1.259	1.714	1.294	1.536
Belatacept	42.508	3.293	—	—	—
Belimumab	—	20.995	7,725	—	—
Ipilimumab	175.697	100.189	96.212	—	—
Pasireotide 600	143.309	—	—	—	88.069
Tofscitinib	45.252	—	—	13.504	18.308
Vandetanib	213.618	117.848	—	—	—

Costo de tratamiento en relación a salario mínimo mensual (SMM)

	Argentina	Brasil	Chile	Colombia	Mexico
SMM	523	329	387	306	111
<1 SMM	Rivoraxavan	Rivoraxavan	Rivoraxavan	Rivoraxavan	Rivoraxavan
1-9 SMM	Apixaban Indacaterol Linagliptin Ticagreclor	Apixaban Belatacept Roflumilast Ticagreclor	Apixaban Indacaterol	Apixaban Indacaterol	Azilsartan Linagliptin
10-39 SMM	Aflibercept Regorafenib	Aflibercept	Aflibercept Belimumab	Aflibercept	Apixaban Ticaglecior
40-99 SMM	Belatacept Tofacitinib Telaprevir	Belimumab		Tofacitinib	
100-200 SMM	Pasireotide	Telaprevir Pertuzumab			Tofacitinib
201-896	Ipilimumab Vandetanib	Ipilimumab Vandetanib	Ipilimumab Taliglucerasa		Pasireotide Pertuzumab

Costo de tratamiento en relacion a per capita income mensual (PCM)

	Argentina	Brasil	Chile	Colombia	Mexico
PCM	1230	929	1311	652	859
<1 PCM	Indacaterol Linagliptin Rivoraxavan	Rivoraxavan Roflumilast	Apixaban Indacaterol Rivoraxavan	Rivoraxavan	Rivoraxavan
1-9 PCM	Apixaban Ticagreclor	Apixaban Belatacept Ticagreclor	Aflibercept Belimumab	Apixaban Indacaterol	Apixaban Azilsartan Linagliptin Ticaglecor
10-39 PCM	Aflibercept Belatacept Regorafenib Tofacitinib	Aflibercept Belimumab		Aflibercept Tofacitinib	Tofacitinib
40-99 PCM	Telaprevir	Ipilimumab Pertuzumab Telaprevir	Ipilimumab		Pertuzumab
100-203 PCM	Ipilimumab Pasireotide Vandetanib	Vandetanib	Taliglucerasa		Pasireotide

Segunda conclusión

- Los productos que se testan en AL no son accesibles a la gran mayoría de la población (recordar que el 70% del gasto en medicamentos es gasto de bolsillo)
- Los precios de los medicamentos varían de país a país y representan una mayor carga económica par el usuario en unos países que en otros → no se cumple con la recomendación de la OMS de usar precios diferenciales
- Se debería estudiar si estos medicamentos son asequibles para los gobiernos y seguros médicos
- La judicialización del acceso a los medicamentos podría estar forzando a los gobiernos a invertir en estos medicamentos caros

Valor terapéutico de los nuevos productos

- Prescrire International y/o Public Citizen analizaron si 26 de los nuevos productos aportaban valor al arsenal terapéutico existente → solo 5 de los 26 (20%) demostraron ser algo superiores a los tratamientos existentes pero para grupos específicos de población y con efectos secundarios considerables
- Solo 3 de estos 5 productos se habían comercializado en los países latinoamericanos donde fueron testados a un precio superior a US\$44.000 por tratamiento
- Estos boletines recomendaban no utilizar 10 de los 21 productos restantes

Tercera conclusión

- La mayoría de los productos que se testan no añaden al arsenal terapéutico existente
- Los boletines independientes recomendaron no utilizar 10 de 26 productos evaluados por su razón riesgo/beneficio → todos los que participaron en el grupo experimental recibieron un tratamiento inferior al mejor tratamiento disponible, y también los que estaban en el grupo control de los EC controlados con placebo o estudios de no inferioridad

Resumiendo

- Solo uno de los productos testados es para tratar enfermedades más prevalentes en países de medianos y bajos ingresos (población vulnerable)
- Solo la mitad de los productos que se investigan se comercializan en donde han sido testados → en contra de pautas éticas, pero quizás es mejor para la población
- Muy pocos de los que participan en ensayos clínicos reciben mejores tratamientos a los que recibirían si no participaran en el ensayo

Resumiendo

- Las agencias reguladoras dejan que se comercialicen productos que no añaden al arsenal terapéutico → deberían hacer su propia evaluación utilizando la información que publican boletines independientes (excepciones para los medicamentos verdaderamente innovadores)
- La judicialización del acceso está:
 - Aumentando innecesariamente el gasto en medicamentos
 - Permitiendo la comercialización de productos poco eficaces y con problemas de seguridad

Conclusión

- No es ético testar productos en población vulnerable cuando hay pocas posibilidades de que se beneficien de los resultados: tratamientos que no responden a las patologías más prevalentes, precios excesivos, industrias que no comercializan, balance riesgo/beneficio desfavorable
- El marco ético (exigir acceso a tratamiento testado) y regulatorio (comercializar en base a decisiones de otros países) podría estar contribuyendo a:
 - Aumentar el gasto en medicamentos innecesariamente – (incluyendo a través de la judicialización)
 - Poner en peligro a la población que participa en ensayos clínicos y/o que consume los últimos medicamentos aprobados

Recomendaciones

- Fortalecer la vigilancia sobre los productos que se testan en países latino-americanos
 - Patologías prevalentes en el país → lista prioridades
 - Productos con posibilidad de éxito (solo el 10% de los productos que se testan en humanos llegan a ser aprobados por la FDA) → No todos los EC que se hacen son necesarios → hay que hacer mejor uso de los resultados preclínicos y de la información existente (Iniciativa Califf –registro resultados preclínicos)
 - Repartir adecuadamente riesgos/beneficios entre la población (estratos socioeconómicos)
- Evitar que se comercialicen productos con razón riesgo/beneficio peor a los existentes:
 - No confiar en lo que hacen agencias reguladoras de EE UU, Canadá, Europa, Japón, Australia
 - Utilizar información de boletines independientes → excepciones para medicamentos “breakthrough”
- Controlar precios

Contacto

Nuria Homedes

- nhomedes@gmail.com
- nhomedes@utep.edu