

Implicancias de los ensayos clínicos para America Latina

Núria Homedes y Antonio Ugalde
Georgetown University
Salud y Farmacos

Esquema

- Medicamentos que se han testado en América Latina (AL) que la FDA aprobo en 2011 y 2012
- Disponibilidad de los medicamentos aprobados por la FDA que se testan en AL
- Accesibilidad económica a los medicamentos aprobados por la FDA y testados en AL
- Costo y Beneficio de realizar ensayos clínicos en AL
- Consideraciones finales

Metodología

- Se reviso la lista de medicamentos aprobados por la FDA en 2011 y 2012
- Esta lista identifica los países en donde se han reclutado pacientes para los EC pivotaes
- En diferentes fuentes (registros, informes de las agencias reguladoras...) se identificaron cuáles de estos medicamentos estaban registrados en los diferentes países de AL

Metodología

- En agosto-sept 2014, se consiguieron 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 se consultó con los distribuidores de medicamentos

Metodología

- El costo de cada tratamiento se calculó de acuerdo a la dosis necesaria indicada en la etiqueta del medicamento aprobada por la FDA (anual para los crónicos)
- 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 y su seguridad

Resultados

- Identificamos 33 medicamentos aprobados por la FDA en 2011 y 2012 que se habían testado en AL
- Pertinencia: Solo 1 de los 33 era específico para enfermedades que afectan más a residentes en países en desarrollo → tto para TBC

Resultados: Disponibilidad

- En sept 2014, solo se habían completado 68 registros (60%)
- 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
- Solo 8 productos (25%) estaban registrados y comercializados en todos los países en donde se habían testado

Resultados: Disponibilidad

- 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

Conclusión sobre disponibilidad

- La mayoría de los productos estudiados pueden testarse en poblaciones que residen en países de altos ingresos → no en poblaciones vulnerables como son la mayoría de los sujetos de experimentación en los ensayos clínicos implementados en América Latina
- Si se testan deberían estar disponibles

Conclusión: Disponibilidad (cont)

- 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)

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 salario minimo mensual

| | Argentina | Brasil | Chile | Colombia | Mexico |
|-------------|-----------|--------|-------|----------|--------|
| <1 SMM | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| 1-9 SMM | 4 | 3 | 2 | 2 | 2 |
| 10-39 SMM | 1 | 1 | 2 | 1 | 3 |
| 40-99 SMM | 4 | 1 | | 1 | |
| 100-200 SMM | | 2 | | | 1 |
| 201-896 SMM | 3 | 2 | 2 | | 2 |

Costo de tratamiento en per capita income mensual (PCM)

| | Argentina | Brasil | Chile | Colombia | Mexico |
|----------------|-----------|--------|-------|----------|--------|
| <1 PCM | 3 | 1 | 3 | 1 | 1 |
| 1-9 PCM | 2 | 4 | 2 | 2 | 4 |
| 10-39 PCM | 4 | 2 | | 2 | 1 |
| 40-99 PCM | 1 | 2 | 1 | | 1 |
| 100-203 PCM | 1 | 2 | 1 | | 1 |

Conclusión: Accesibilidad económica

- Los productos que se testan en AL no son accesibles a la gran mayoría de la población (recordar que en AL el 70% del gasto en medicamentos es 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

Conclusión: Accesibilidad económica

- 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

- Se consultaron las bases de datos de dos boletines independientes con alto reconocimiento internacional: Prescrire International y/o Public Citizen, que incluye información de otros boletines independientes.
- En total nuestro análisis se basa en la información de 15 boletines independientes de 11 países (EE UU, Canadá, Australia, Francia, Inglaterra, Alemania, Holanda, España, Dinamarca, Suecia...)

Valor terapéutico de los nuevos productos

- Estos boletines incluían en sus análisis 26 de los nuevos productos testados en AL (2011-2012) y examinaban el valor terapéutico añadido al existente y la seguridad de los mismos
- 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; de estos solo 3 se habían comercializado en AL pero a un precio superior a US\$44.000 por tratamiento
- Estos boletines recomendaban no utilizar 10 de los 21 productos restantes

Conclusión: Valor terapéutico

- La mayoría de los productos que se testan no añaden al arsenal terapéutico existente
- La recomendación de no utilizar 10 de los 26 productos evaluados por su razón riesgo/beneficio significa que 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 en los estudios de no inferioridad

Costos para los países de AL

- Miles de sujetos de experimentación se exponen a riesgos innecesarios que en su gran mayoría que no son exitosas o terminan en moléculas que no añaden nuevo valor terapéutico
- Una parte de la limitada capacidad de investigación clínica de AL se pierde en investigar soluciones que no benefician a AL

Beneficios para AL

- Según la industria farmacéutica:
 - Los ensayos clínicos crean empleo
 - Ingresan divisas
 - Contribuyen a la formación de científicos
- Según los datos:
 - Crean poco empleo, ingresan pocas divisas y la formación es mínima porque la industria tiende a emplear a los mismos clínicos

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

Resumiendo

- Muy pocos de los que participan en ensayos clínicos reciben mejores tratamientos a los que recibirían si no participaran en el ensayo
- La FDA y otras agencias reguladoras dejan que se comercialicen productos que no añaden al arsenal

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 llegan a ser aprobados por la FDA)
 - Repartir adecuadamente riesgos/beneficios de los ensayos clínicos entre los estratos socioeconómicos de la población

Recomendaciones

- Evitar que se comercialicen productos con razón riesgo/beneficio peor a los existentes:
 - No confiar en lo que hacen agencias reguladoras de EE UU, EMA, Canadá, Japón, Australia
 - Utilizar información de boletines independientes
 - excepciones para medicamentos “breakthrough”
- Controlar precios: todos los gobiernos tienen herramientas legales para hacerlo

Contacto

Nuria Homedes

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