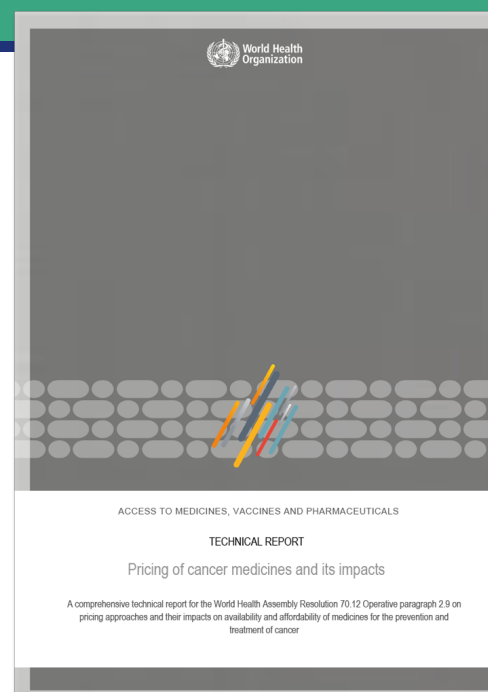


Medicamentos para el cáncer:

Precios y beneficios en cuestión (PARTE 1)

Esta publicación es un resumen de algunos capítulos del Technical Report : PRICING OF CANCER MEDICINES AND ITS IMPACTS, Geneva: World Health Organization; A comprehensive technical report for the World Health Assembly Resolution 70.12 Operative paragraph 2.9 on pricing approaches and their impacts on availability and affordability of medicines for the prevention and treatment of cancer; 2018. El informe fue encargado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) a un grupo de expertos. AIS se ha esmerado en mantener la fidelidad del texto, particularmente el referido a los hallazgos y análisis, que se puede confrontar con el original en inglés. Hemos enfatizado información y análisis de factores que impactan sobre los sistemas de salud. En tópicos que consideramos esenciales, citamos literalmente el documento con el entrecomillado respectivo.



Introducción

El cáncer es un problema de salud pública a nivel global. Se estima que en el 2018 hubo 18.1 millones de nuevos casos de cáncer y 9.6 millones de muertes por esta enfermedad. Además de los negativos efectos individuales, el cáncer tiene graves consecuencias sobre la productividad de las personas, sus familias y comunidades; y porque no decirlo, sobre las posibilidades de desarrollo de los países. En América Latina se ha colocado como la segunda causa de muerte y en esta región sucede el 45% de las muertes por cáncer en el mundo. En el Perú, el cáncer es responsable de 1 de cada cinco muertes. Cada día se diagnostican 64 mujeres y 54 hombres con cáncer.¹

Los países responden de acuerdo a los recursos disponibles. Los programas deficitarios en prevención, diagnóstico, tratamiento y cuidados de soporte corresponden en general a países de ingresos bajos y medios. En este panorama, los tratamientos con medicamentos, especialmente los más recientes, ponen en serios aprietos a los programas nacionales de lucha contra el cáncer lo que exige un análisis cuidadoso de los estrategias a seguir para hacer un uso eficiente de los recursos. Esto es también válido en los países de ingresos altos. En los países de ingresos medios y bajos, los costos de los medicamentos oncológicos pueden postergar o reducir las expectativas de atención de otras enfermedades importantes, pero también limitar la atención del cáncer que va a contracorriente de los derechos que tienen todas las personas a la atención médica que necesitan.

1. BENEFICIOS Y LÍMITES DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL CÁNCER

El uso de medicamentos para el tratamiento del cáncer ha aumentado y, además del impacto positivo que se haya obtenido en la salud de las personas, ha elevado las necesidades financieras de los sistemas de salud. Es observable el cambio en los esquemas de tratamiento a favor de oncológicos más caros. Esto es particularmente preocupante en las regiones que tienen muchos países de ingresos bajos; las medicinas para el cáncer – por su peso financiero en los sistemas de salud – pueden estar secuestrando recursos necesarios para el manejo de otras patologías o condiciones de salud, más aún cuando el presupuesto sanitario no aumenta. “Los precios de los medicamentos para el cáncer continúan creciendo significativamente, posiblemente de forma desproporcionada a los beneficios atribuidos y al punto de comprometer la sostenibilidad financiera del sistema de salud” (pag.4-5)

“Los precios de los medicamentos para el cáncer continúan creciendo significativamente, posiblemente de forma desproporcionada a los beneficios atribuidos y al punto de comprometer la sostenibilidad financiera del sistema de salud”

Hay avances importantes en el manejo del cáncer (detección, cirugía, radioterapia, tratamientos farmacológicos y cuidados de soporte) de tal modo que los pacientes con cáncer reciben tratamientos más efectivos con un mejor manejo de la toxicidad que en décadas anteriores. La tasa de sobrevivencia

1. Gianella Malca, Camila *Exploración de las barreras para el acceso oportuno al diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino y de mama en el Perú y su relación con la inversión pública* Camila Gianella, en La Otra Lucha contra el Cáncer. Justicia Fiscal por la Salud de las Mujeres. Primera edición Diciembre de 2018; OXFAM, Lima, Perú.

ha aumentado en términos globales, particularmente en el periodo 2000-2015. “Debe enfatizarse que el aumento de sobrevida para pacientes con tumores sólidos fueron atribuidos mayormente al diagnóstico temprano y las mejoras en imágenes, patología, radioterapia e intervenciones quirúrgicas. Los medicamentos para el cáncer han contribuido a mejoras en cánceres específicos tales como cáncer hematológico y el uso de regímenes específicos como coadyuvantes (por ejemplo, después de intervención quirúrgica o radioterapia)” (pag.10). Es innegable entre otros ejemplos, la efectividad de imatinib para leucemia mieloide o del rituximab para el linfoma no Hodgkin; o del trastuzumab para el cáncer de mama metastásico en estado temprano.

Sin embargo, un número creciente de médicos clínicos cuestionan los beneficios de las más recientes medicinas para el cáncer en relación a extender la sobrevida y la calidad de vida de los pacientes, si se comparan con estándares de tratamiento ya establecidos. En forma concreta, existe preocupación por el hecho que en las últimas décadas, muchos medicamentos para el cáncer han alcanzado la autorización de comercialización sobre la base de resultados sustitutos, “con insuficiente evidencia de beneficios en términos de resultados clínicos” (Pag 11)

En efecto, “una evaluación sistemática de los medicamentos para el cáncer aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) reveló que sólo el 35% había establecido evidencia de prolongación de la sobrevivencia en el momento de la aprobación” (pag.11). Estos hallazgos se condicen con los de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA de los Estados Unidos) que muestra que los medicamentos para el cáncer aprobados entre 2008-2012 encontró que sólo 18 (33%) de los 54 registros fueron otorgados sobre la base de prolongación de la sobrevida.

Más aún, las evaluaciones de la EMA encontraron que la sobrevivencia general extendida por los medicamentos llegaba a una media de 2.7 meses (rango de 1.0 a 5.8 meses). La FDA reportó una modesta ganancia de la sobrevida sin progresión de la enfermedad de 2.5 meses y una ganancia en la sobrevida general de 2.1 meses con medicinas usadas en tumores, aprobados entre el 2002 y 2014 . Otro problema es la seguridad de los nuevos medicamentos para el cáncer; es decir su potencial para desencadenar reacciones adversas que ponen en riesgo hasta la vida de los pacientes. “Las probabilidades de muertes por toxicidad fueron mayores para los nuevos agentes que para los de control. Las probabilidades de abandono de los tratamientos también fueron más altas para los nuevos medicamentos”. (Pag.11)

TABLA 1. Ejemplos de medicinas con beneficios marginales y daños potenciales

Intervención	Indicación	Comparador	Magnitud de los beneficios	Efectos adversos
Cetuximab + FOLFIRI (irinotecan, 5- fluorocilo, leucovorina)	Primera línea de tratamiento de cáncer colorrectal metastásico por mutación del KRAS, EGFR negativo	Solo FOLFIRI	<u>Mediana de PFS:</u> 8.9 meses vs. 8.00 meses <u>HR:</u> 0.85 (p=0.048) <u>Mediana de OS:</u> 19.9 meses vs 18.6 meses <u>HR=</u> 0.93 (p=0.31)	Todos los eventos: 79% vs 61% (P<0.001) Rash similar a Acné 16.2% vs 0% (P<0.001) Relacionado con infusión (inyección) 2.5% vs 0% ; (P<0.001)
Bevacizumab + paclitaxel + carboplatin	Primera línea de tratamiento de cáncer de pulmón local avanzado, recurrente o metastásico de células no pequeñas, no escamosas	Paclitaxel + carboplatino solo	<u>Mediana de PFS:</u> 6.2 meses vs 4.5 meses <u>HR (Riesgo de muerte):</u> = 0.66 (P<0.001) <u>Median OS:</u> 12.3 meses vs 10.3 meses <u>HR=</u> 0.79 (P=0.003)	Neutropenia: 25.5% vs 16.8% (P=0.002) Trombocitopenia: 1.6% vs 0.2% (P=0.04) Episodios hemorrágicos: 4.4% vs 0.7% (P<0.001)
Bevacizumab + paclitaxel	Cáncer de mama metastásico	Solo Paclitaxel	<u>Mediana PFS</u> 11.8 meses vs 5.9 meses <u>HR=</u> 0.60 (P<0.001) <u>Mediana OS</u> 26.7 meses vs 25.2 meses <u>HR=</u> 0.88 (P=0.1)	Hipertensión 14.8% vs 0.0% (P<0.001) Proteinuria 3.6% vs 0.0% (P<0.001) Isquemia Cerebrovascular 1.9% vs 0.0% (P= 0.02)
Erlotinib con gemcitabina	Tratamiento de primera línea para pacientes con cáncer pancreático metastásico avanzado no quirúrgico	Solo Gemcitabina	<u>Mediana PFS</u> 3.75 meses vs 3.55 meses <u>HR=</u> 0.77 (95% CI: 0.64–0.92) <u>Mediana OS</u> 6.24 meses vs 5.91 meses <u>HR=</u> 0.82 (95% CI: 0.69–0.99)	Rash 72% vs 29% Infección 43% vs 34% Síndrome de enfermedad pulmonar intersticial 2.1% vs 0.4%

PFS: Progression free survival; Sobrevivencia libre de progresión de la enfermedad

HR : Hazard Ratio; Índice de riesgo

OS : Overall survival ; Sobrevivencia general

Los sistemas de salud están afectados por el peso financiero de los tratamientos farmacológicos para el cáncer, lo que ha llevado a numerosas revisiones a nivel internacional y nacionales para dilucidar temas como los siguientes, entre otros:

“Buscar un mayor alineamiento de los precios y los costos asociados por el uso de medicamentos oncológicos con sus beneficios en salud en la práctica clínica comparado con medicamentos alternativos.

Reforzar una mayor transparencia de los precios de los medicamentos para el cáncer y los costos de investigación, desarrollo y producción;

Corregir el desbalance del poder de negociación entre los fabricantes y quienes pagan por las medicinas.

Aumentar el uso de genéricos y biosimilares en el tratamiento del cáncer con el propósito de reforzar la competencia.

Asegurar que la aplicación de las leyes de patentes y los derechos de exclusividad en el mercado no estén sobre compensando a los innovadores y convirtiéndolas en barreras al acceso.” (pag. 5)

Necesario enfatizar que el acceso sub óptimo a medicamentos para el cáncer es sólo uno de los desafíos para un programa de atención a personas que sufren la enfermedad. Por ejemplo, la existencia de infraestructura y equipamiento en los establecimientos de salud que deben estar disponibles para la atención de las personas con cáncer; la calificación de los profesionales de salud en las distintas especialidades y sub especialidades para la atención del cáncer; recursos financieros necesarios para la atención de las poblaciones más vulnerables social y económicamente, así como los planes de cobertura de los seguros privados. Es comprobable que en algunos países, la atención para las personas con cáncer está inequitativamente distribuida.²

“...el diseño de un proceso de reforma para mejorar el acceso de las personas a medicamentos para el cáncer debe considerar el sector salud en su integridad de tal modo que los beneficios en la mejora del dicho acceso no se haga a expensas de productos esenciales para el cuidado de la salud y servicios para otras enfermedades.”

Los expertos responsables del informe discutieron con grupos especializados acerca de los beneficios de los medicamentos para el cáncer, al mismo tiempo que consideró experiencias nacionales para facilitar el acceso a oncológicos incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS, los recientes

2. En Perú por ejemplo solo existen cuatro hospitales especializados que ofrecen tratamiento para el cáncer (Lima, Arequipa, Trujillo, Huancayo). Algunos hospitales de EsSalud tienen unidades para brindar este tratamiento. Muchas personas con cáncer tienen que trasladarse desde sus lugares de origen a las localidades donde están ubicados esos hospitales, con los consecuentes gastos adicionales. Por eso muchos abandonan los tratamientos o nunca llegan a los hospitales especializados. Aún más grave: muchos mueren sin conocer exactamente su diagnóstico.

medicamentos para el cáncer de alto costo y la atención del cáncer en general. Anteriormente se afirmó que en los últimos 15-20 años las autorizaciones de comercialización de muchos oncológicos fueron otorgadas sobre la base de resultados intermedios en ausencia de evidencia sobre la extensión de la supervivencia o mejora de la calidad de vida al lado de una exposición mayor de los pacientes a riesgos y toxicidad. Con estas y otras consideraciones, se subrayan los siguientes puntos:

- » “Una supervivencia general de menos de 3 meses sería en general considerada marginal y podría no ser relevante desde el punto de vista clínico y perspectiva ética;
- » Debido a sesgos metodológicos, hallazgos de pruebas clínicas tienen la tendencia a sobre estimar los probables beneficios de los medicamentos para el cáncer cuando se usan en la práctica clínica. Por otro lado, la utilidad de un medicamento podría ser disminuida debido a las características diferentes de los pacientes y asuntos relacionados con los establecimientos de atención sanitaria, incluyendo la capacidad de los servicios de salud en países de medios y bajos ingresos para distribuir la medicina de acuerdo a las mejores prácticas y para el manejo de toxicidades relacionadas con los medicamentos.” (pag. 14)

2. FACTORES QUE SON CONSIDERADOS PARA LA FIJACION DE LOS PRECIOS DE MEDICAMENTOS

2.1. Costos de investigación y desarrollo

Los costos de investigación y desarrollo de nuevas medicinas son desconocidas y los datos que se tienen corresponden a estudios con diversas metodologías y consideraciones. El rango es muy amplio. Puede ir desde US\$ 100 millones hasta US\$ 4,200 millones. Por ejemplo, un estudio con base en fuentes confidenciales llegó a US\$ 2558 millones (en dólares de 2013), vinculando los costos de investigaciones que fracasaron con las que fueron exitosas; también consideró cargas financieras. Otro estudio encontró que el costo medio para desarrollar un medicamento para el cáncer, ajustado con un costo de capital de 9% al año era de US\$ 794 millones (dólares de 2017). El rango iba de US\$ 219 millones a US\$ 2827 millones. El estudio se basó en datos de gastos en investigación y desarrollo reportado a la US Securities and Exchange Commission para 10 medicamentos para el cáncer aprobados por la FDA en el periodo 2006-2015.

2.2. Costos de producción y precios

El costo de producción incluye en este caso la fabricación, cumplimiento de las regulaciones, comercialización del producto, distribución, mercadeo y gastos de administración general. “Es generalmente aceptado que el costo marginal de producción de medicinas es relativamente pequeño, comparado con los precios”.³

Es ilustrativo el caso del Sovaldi (sofosbuvir) - medicamento usado para la Hepatitis C - cuyos precios fueron revisados por el Comité de Finanzas del Senado de Estados Unidos. Basada en información entregada por la compañía fabricante, la revisión reveló que Pharmasset (compañía pionera de sofosbuvir) estimó que el costo de producción a escala de un tratamiento para 12 semanas sería de sólo 0.9% y de 1.5 % de los costos totales, si el tratamiento completo costara US\$ 50,000 y US\$ 30,000 respectivamente. Este hallazgo es similar al de otro estudio en que se encontró que los costos de

3. “El costo marginal de producción se refiere a los costos adicionales asociados a la producción de una unidad adicional del producto” (pag. 18)

producción de la tirosina quinasa para el tratamiento del cáncer (US\$ 128 - 4020 por persona/año) estaban entre el 0.2% y el 2.9% de lo que se paga con los precios establecidos (US\$ 75,161 - US\$ 139,138)

Es conocido que la estructura de costos de la industria farmacéutica incluye gastos de ventas, marketing y administración que están en el rango de 25% y 31% del total de los costos reportados. Una gran proporción de estos gastos estarían yendo a marketing y actividades promocionales. Un estudio del 2004 encontró que el gasto en actividades promocionales en Estados Unidos representó el 24.4% de los ingresos por ventas comparado con el 13.4% dedicado a investigación y desarrollo.

2.3. Utilidad de los medicamentos y los precios

La utilidad o beneficio atribuible a medicamentos depende de la evaluación que las autoridades u organizaciones respectivas realicen. Usualmente es una evaluación comparativa entre el medicamento nuevo y uno que ya se está utilizando en el tratamiento de determinada condición. La comparación puede tomar en cuenta otros factores como la epidemiología local y los límites presupuestales con el fin de establecer si vale la pena determinada medicina en el contexto específico en el que se va a utilizar. En efecto, los países que hacen esta evaluación consideran varios factores, entre ellos: impacto sobre el paciente y su enfermedad en relación con otros tratamientos disponibles; potencial para reducir otros costos del cuidado de la salud como el periodo de hospitalización; necesidades de salud y económicas del país. Asimismo, los gobiernos usan los precios en otros países como referencias.

A pesar de los esfuerzos que hacen algunos países para evaluar los nuevos medicamentos y establecer los precios de acuerdo a su utilidad, existen diversos niveles de confiabilidad que provienen de diversas fuentes de incertidumbre. En primer lugar los sistemas de evaluación varían significativamente de un país a otro. En segundo lugar, como se ha afirmado en secciones anteriores, muchos medicamentos para el cáncer no tienen una bien establecida evidencia sobre la utilidad clínica y ventajas económicas cuando se presentan los expedientes para sus registros o aprobaciones para reembolsos. Esto incluye falta de data que demuestren los beneficios en sobrevivencia y bienestar de los pacientes así como impactos más amplios como la probabilidad de que produzcan ahorros al evitar o reducir la hospitalización. En tercer lugar, la utilidad relativa de un medicamento puede parecer muy alta cuando se compara con una práctica ineficiente aunque la magnitud absoluta de sus beneficios es baja. Esto puede llevar a precios altos que no corresponden a la utilidad verdadera. Finalmente, la conceptualización y medición de la utilidad de un medicamento varía debido a que los decisores, las compañías farmacéuticas y los consumidores a menudo valoran de manera diferente los atributos de un medicamento. Todas estas incertidumbres presentan muchos desafíos para la implementación de un mecanismo de fijación de precios basado en la utilidad de los medicamentos.

2.4. Expectativas de ingresos

Las empresas farmacéuticas a menudo ponen más énfasis en sus expectativas de ingresos como factor para fijar sus precios en vez de relacionarlo con la utilidad o beneficio de los medicamentos. En otras palabras, el precio de los medicamentos está desconectado por un lado de la utilidad relativa o absoluta del medicamento y de otro, de los costos de investigación y desarrollo, lo que está demostrado por muchos aumentos de precios de medicamentos para el cáncer “donde la única explicación plausible es el intento de las compañías de alcanzar sus metas de utilidades estableciendo precios tan altos como el mercado puede soportar” (pag.21) Ejemplos:

- » “Los precios del bevacizumab y del trastuzumab fueron incrementados en 5% y 8% en dos años, desde octubre de 2012 en los Estados Unidos sin evidencia de algún cambio en los costos de producción o utilidad/beneficio del bevacizumab
- » El precio del mecloretamina – un tratamiento para linfoma cutáneo de células T – fue incrementado de

US\$ 77.50 a US\$ 548.01 en 2006 cuando fue licenciado a una nueva empresa, a pesar del hecho que la empresa innovadora continuó la producción del mismo medicamento para la nueva empresa.

- » El precio de lomustina – un tratamiento para tumores cerebrales, cáncer de pulmón y linfoma de Hodgkin – fue incrementado en 1400% de US\$ 50 en 2013 a US\$ 768 por cápsula en 2017 luego que se dieran los derechos de marketing a una nueva firma.
- » El precio de lenalidomida aumentó tres veces en el transcurso del 2017 con un porcentaje acumulado de 19.8%. El fabricante afirmó que las “decisiones sobre el precio reflejan los beneficios de nuestra terapia innovadora administrada a los pacientes, el sistema de salud y la sociedad” y que la utilidad de la lenalidomida “continúa aumentando apoyada por los crecientes resultados clínicos en los pacientes en las indicaciones aprobadas”. Sin embargo el fabricante no entregó evidencia que sustente cómo los beneficios habían cambiado en ese corto periodo de tiempo” (pag.21)

De hecho las empresas farmacéuticas desarrollan sus planes de fijación de precios y al mismo tiempo de acceso a los mercados muchos años antes que el medicamento haya terminado su fase III, la que puede expresar mejor que las otras fases la utilidad del medicamento. Nada es dejado al azar ni a la improvisación. Por ejemplo, “el fabricante de palbociclib – para el tratamiento de cáncer de mama – desarrolló su estrategia de precio basado ampliamente en la comparación con los precios de otros medicamentos oncológicos algunos de los cuales no eran comparables clínicamente. El fabricante también contrató a consultores para determinar y posiblemente influenciar, a clínicos y a la potencial voluntad de funcionarios de planes de salud para pagar por la supuesta utilidad del medicamento” (pag 21). Otro ejemplo es el de sofosbuvir (Sovaldi) que de un precio de US\$ 50 000 fijado anticipadamente pasó a 84,000 por el tratamiento completo cuando fue lanzado al mercado. “El precio final fue decidido basado en un aumento anticipado de los ingresos aún en el caso que los pacientes que usen el medicamento pudieran disminuir” (pag. 22).

“...la fijación de precios basado solamente en metas comerciales va a disminuir las posibilidades de los sistemas de salud de alcanzar sus metas de salud pública ya que los altos precios limitan tanto el acceso de los pacientes como el potencial pleno de la innovación”

2.5. Retornos financieros para incentivar investigación y desarrollo

La industria farmacéutica con frecuencia justifica los precios de sus medicinas con el argumento de que espera obtener ingresos adecuados para continuar con sus planes de investigación y desarrollo (I&D) de nuevos medicamentos. Ellos afirman que el 20% de sus ingresos son dedicados a esta área.

Hay mucho debate acerca de este asunto y sobre todo algunos hechos que muestran las grandes diferencias entre los ingresos de las farmacéuticas y los costos en las invenciones de nuevos medicamentos. Por ejemplo, los ingresos por la venta de imatinib superó sus gastos en investigación y desarrollo en un periodo de dos años; sin embargo, los ingresos en los años posteriores a la expiración de la patente representan utilidades generosas para las compañías. “Otro estudio encontró que los ingresos totales por rentas de 10 medicamentos para el cáncer desde su aprobación y en un período de 4 años fue de US\$ 67 mil millones lo que representaba 9.3 veces el total de los gastos en I&D de US\$7.2 mil millones (o 7.4 veces usando un estimado ajustado al riesgo de I&D” de un costo de 9.1 mil millones)”. (pag. 23)

Los autores del documento que resumimos hicieron una evaluación de los ingresos globales por medicamentos para el cáncer aprobados por la FDA de Estados Unidos en el período 1989-2017 y

que fueron indicados para el tratamiento de cáncer hematológico, tumores sólidos y condiciones relacionadas como neutropenia e hipercalcemia. De los 156 medicamentos identificados como aprobados por la FDA, 99 mostraron data por más de la mitad de años desde su aprobación y fueron incluidos en el análisis. “Las ventas totales de este grupo de medicamentos (US\$ 106.9 mil millones) representa el 80.4% del ingreso estimado global de medicamentos para el cáncer en 2017 (US\$ 133 mil millones). El análisis encontró que para fines de 2017, el 49.5 % de los medicamentos para el cáncer habían acumulado ventas por más de cinco mil millones de dólares. A esa misma fecha cinco medicamentos habían acumulado ingresos por ventas por más de US\$ 50 mil millones de dólares para la compañía innovadora”. (pag. 24) (ver tabla siguiente). Otros casos estudiados por los expertos llegan a la conclusión que los ingresos por ventas que obtienen las compañías innovadoras mantienen niveles bastante generosos aún después de perder la exclusividad en el mercado.

TABLA 2. **Ingresos por ventas acumuladas al 2017**

Miles de millones de dólares (Pag. 24)

Rituximab	93.7
Trastuzumab	88.2
Bevacizumab	83.4
Pegfilgrastim	64.0
Imatinib	63.8

“Muchos medicamentos para el cáncer han generado retornos financieros sustanciales para las compañías innovadoras después de la pérdida de la exclusividad del mercado”

“En total, 99 medicamentos para el cáncer generaron US\$ 1216.7 mil millones en ingresos acumulados entre 1989 y 2017, representando un promedio de retorno de US\$ 14.50 en ingresos por ventas (rango: US\$3.30-55.10) por cada dólar invertido en I&D asumiendo un costo ajustado por riesgo de US\$ 794 millones (rango: US\$ 2287 millones- US\$ 219 millones). Los retornos para este grupo de medicamentos continuará en aumento debido a que muchas moléculas tienen todavía un largo periodo de vigencia de su exclusividad en el mercado (por ejemplo, ibrutinib, nivolumab, palbociclib, pembrolizumab)” (pag 24)

“Para fines del 2017 el promedio de retorno de 98 medicamentos para el cáncer fue de US\$ 14.50 (rango: 3.30-55.10) por cada dólar ajustado al riesgo gastado en investigación y desarrollo de nuevos medicamentos”

Desde otro enfoque, el promedio de tiempo para generar el retorno que cubre completamente el costo ajustado al riesgo de I&D de US\$ 794 millones fue de 3 años (rango: 2 años-5 años). Para cubrir el costo máximo ajustado al riesgo de I&D (US\$ 2827 millones) el tiempo de recuperación fue de 5 años (rango: 2-10 años)

PUNTOS CLAVES

Relación entre los recursos utilizados en toda la cadena de valor y los precios. La industria farmacéutica y varios expertos señalaron cuatro determinantes de los precios de los medicamentos: (1) costos de Investigación y Desarrollo (I&D) (2) costos de producción y comercialización; (3) utilidad del medicamento; y (4) retorno suficiente para futura I&D. Otro determinante es alcanzar las metas comerciales

Los estimados de costos de I&D son altamente variables y no transparentes. Cualquiera que sea la verdadera magnitud de los costos de investigación y desarrollo (los estimados van de US\$ 200 millones a 2,800 millones) los precios actuales y utilidades de los medicamentos para el cáncer son al menos suficientes para cubrir el riesgo inherente en la I&D.

Los costos de I&D y de producción pueden tener poca o ninguna relación con la forma como la industria farmacéutica establece los precios de los medicamentos para el cáncer. En su lugar, las compañías farmacéuticas establecen los precios de acuerdo a factores relacionados con la demanda, enfocados en obtener la máxima voluntad o habilidades del comprador para pagar por el medicamento.

Utilidad/beneficio de los medicamentos. La fijación de precios sobre la base de los beneficios de un medicamento tiene varias fuentes de incertidumbre: solidez variable del sistema de evaluación de los beneficios, evidencia incompleta al informar de los beneficios, comparaciones deleznable, diferentes conceptualizaciones y percepciones de lo que es beneficioso. Estudios de casos indican que las compañías farmacéuticas han establecido sus precios basados en metas comerciales en lugar de hacer realidad todo el valor potencial de los medicamentos para el cáncer a través de la mejora del acceso.

Retorno de la inversión. En general los retornos de muchos medicamentos para el cáncer exceden probablemente los costos que se requieren para mantener la producción e incentivar la I&D. A 2017 un grupo de 99 medicamentos para el cáncer obtuvo un retorno de US\$ 14.50 en ventas por cada dólar invertido.

3. FIJACIÓN DE PRECIOS Y ESTRUCTURA DEL MERCADO

El mercado de medicamentos oncológicos está altamente concentrado. Hallazgo importante es que tres compañías sumaron cerca del 50% del valor de ventas de medicamentos para el cáncer en 2017. Tres compañías - Bristol-Myers Squibb, Ono Pharmaceutical and Merck & Co - representaron en 2017 cerca al 97% del mercado de medicamentos para el melanoma. El análisis realizado en el documento encontró también que el mercado para medicamentos para cáncer de mama está altamente concentrado. El mercado de medicamentos para cáncer de próstata, pulmón y hematológico están moderadamente concentrados. Las compañías que tienen posición dominante en el mercado tienen mucho poder para imponer precios, y los establecen en niveles altos para sus medicamentos al mismo tiempo que mantienen su cuota del mercado.

3.1. Fuentes de dominio del mercado

Se reconocen al menos cuatro causas de dominio del mercado en el sector farmacéutico oncológico

- a. La protección de la propiedad intelectual mantiene a los genéricos y biosimilares fuera de

competencia. El periodo de protección por patentes va a depender mucho de cada país, pues se puede ampliar la protección original con variaciones menores, combinaciones u otras formas que van a consolidar el posicionamiento en el mercado. Es común observar que se buscan nuevas patentes para moléculas recubiertas, sales y métodos de administración. En muchos países una protección adicional puede provenir de la protección de datos con exclusividad para proteger la inversión en pruebas clínicas sobre seguridad y eficacia del medicamento.

- b. En segundo lugar, medicinas de la misma clase terapéutica no son sustituibles debido a que en las guías clínicas se establece como primera línea de tratamiento al medicamento A y otros que actúan de manera similar sólo pueden ser usados cuando hay una progresión de la enfermedad luego del uso del medicamento A. Esto pasa con crizotinib (medicamento A de primera línea) y ceritinib y alectinib (medicamentos B,C) los tres del mismo grupo terapéutico para el tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas con traslocación de ALK. En este caso “crizotinib mantiene el monopolio como la primera línea de tratamiento para este grupo de pacientes”.
- c. En tercer lugar las empresas farmacéuticas tratan de crear un oligopolio diferenciado aún cuando las medicinas puedan ser intercambiables. Es el caso de nivolumab y pembrolizumab que tienen efectos terapéuticos comparables en el tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas. Sin embargo, la regulación aprobada para el uso de pembrolizumab requiere la confirmación de PD-L1⁴, mientras que el uso de nivolumab no requiere tal confirmación aun cuando el PD-L1 tiene valor pronóstico para ambos tratamientos. “Basados en esto, las compañías pueden desarrollar una competencia no por precios para distinguir estos atributos y ganar dominio en un segmento específico del mercado”(pag 29)
- d. Compañías potencialmente competidoras puede que no vean tan fácil la entrada al mercado durante el periodo de exclusividad de la compañía pionera. Las barreras para entrar al mercado son particularmente altas para los biosimilares. Por ejemplo, los procesos de fabricación y aseguramiento de calidad son más complejos y de mayor costo; requerimientos regulatorios diferentes de una jurisdicción a otra; disputas sobre la base de patentes con el primer biosimilar competidor demora la entrada o la desanima. Ejemplos de disputas patentarias incluyen a filgrastim, trastuzumab y rituximab.
- e. Pueden haber discrepancias acerca de la intercambiabilidad con productos biosimilares. Clínicos y pacientes pueden tener diferentes niveles de conciencia y actitudes sobre los productos biosimilares. “Estos factores pueden disminuir la demanda de biosimilares limitando así la competencia y fortaleciendo el dominio del mercado de la compañía pionera” (pag 29).

3.2. Fijación de precios por los monopolios

La teoría económica sobre los monopolios sugiere que éstos pueden fijar los precios a sus productos como “price makers” en la medida que no hay substitutos. También indica que los monopolios pueden reducir la cantidad de oferta a un precio más alto en lugar de maximizar el bienestar de la sociedad. Así, el bienestar se traslada de la sociedad al monopolio. Es más, a esa cantidad reducida, la producción no se hace al menor costo total promedio en contraste con lo que se espera en un mercado competitivo. “Esto significa en el léxico de economía que no es ‘productivamente eficiente’”. (pag 30)

4. PD-1. Proteína que se encuentra en las células T (un tipo de célula inmunitaria) que ayuda al cuerpo a mantener bajo control las respuestas inmunitarias. Cuando PD-1 se une a otra proteína llamada PD-L1, ayuda a evitar que las células T destruyan otras células, como las células cancerosas. Algunos medicamentos contra el cáncer, que se llaman inhibidores de puntos de control inmunitario se usan para impedir la acción de PD-1. Cuando se bloquea esta proteína, se sueltan los “frenos” del sistema inmunitario y aumenta la capacidad de las células T de destruir células cancerosas.

“La teoría económica sugiere que los monopolios son ineficientes porque pueden fijar sobrepuestos, producir menos y producir a mayores costos que en un mercado competitivo”.

Además, los monopolios pueden vender sus productos a diversos precios a diferentes consumidores, de acuerdo a la demanda. “En términos simples, los monopolios venderían el producto a precios más caros a aquellos consumidores que tienen una valoración más alta del producto y están dispuestos o son capaces de pagar más por dicho producto. Como el mercado de medicamentos a menudo depende de las posibilidades de pago de los sistemas de salud o los pacientes, los resultados del mercado a menudo no corresponderían a las expectativas públicas así como a los objetivos de salud pública. Finalmente, los monopolios pueden afectar la innovación porque no hay incentivo para innovar en ausencia de competidores”. (pag 30)

En el sub mercado de oncológicos hay ejemplos que muestran a la industria farmacéutica monopólica fijando altos precios para maximizar sus utilidades. También hay una tendencia de los monopolios a fijar tan altos precios como el mercado puede soportar con la idea de posteriormente reducir el precio para venderles a aquellos consumidores con menor disposición a pagar. Los monopolios farmacéuticos a menudo adoptan una estrategia de discriminación de precios pero se refieren a ella como “precios diferenciales”. Mientras que es probable que los precios diferenciales pueden facilitar la asequibilidad, dichos precios se mantienen en secreto bajo los acuerdos que se hacen. “Esto hace menos transparentes a los mercados debido a que se desconoce cuáles son los precios diferenciales y si ellos realmente han mejorado el acceso a medicamentos a precios asequibles. Esta asimetría de la información es una condición conocida de causar falla del mercado”. (pag 30)

Notas finales

El acceso a medicamentos es un componente esencial del pleno ejercicio del derecho a la salud y la vida. Nadie debe morir o sufrir cuando existen medicamentos disponibles para sus dolencias. Toca a los organismos reguladores y a las instituciones prestadoras de servicios de salud de los países evaluar los medicamentos disponibles para tomar decisiones que lleven a un eficiente uso de los recursos financieros disponibles y lograr el bienestar de las personas. El precio de los medicamentos y los costos de tratamiento consecuentes deben ser de atención preferente de los organismos gubernamentales cuyo mandato es garantizar la disponibilidad y asequibilidad de los medicamentos que la población requiere.

Existen medicamentos para el cáncer que son de indudable eficacia para las indicaciones aprobadas. Muchos todavía son caros y se requieren políticas que contribuyan a su abaratamiento: promoción de competencia de genéricos, biosimilares, transparencia de los mecanismos de fijación de los precios, modalidades de compras gubernamentales que equilibran poderes de negociación con las empresas farmacéuticas, entre otras.

También hay en el mercado medicamentos que no han probado que son significativamente útiles y seguros para las indicaciones aprobadas en comparación con otros alternativos. Requieren ser evaluados más cuidadosamente. De otra manera, se podrían desperdiciar recursos financieros valiosos. En esta área es de importancia estratégica que los países tengan sólidas instituciones para

la evaluación de tecnologías sanitarias, que incluye por supuesto a los medicamentos. Evaluación que debe estar libre de influencias de cualquier tipo, particularmente de aquellas que tienen en su base intereses comerciales y no el bienestar de los pacientes.

La capacidad de un gobierno para desarrollar políticas públicas que obtengan el mayor beneficio de sus recursos financieros depende de manera crítica del conocimiento que tiene acerca de las distintas áreas, factores y agentes que influyen en la disponibilidad y asequibilidad de los bienes que requiere. Consecuentemente, no debe demorar en construir esas capacidades en sus organismos e instituciones competentes. No es nada ventajoso sentarse en una mesa de negociaciones sin un conocimiento solvente y sólido de lo que se quiere negociar.

Acción Internacional para la Salud – Perú

Av. General Garzón 938, Dpto. C - Jesús María
Teléfono: +51 7233310

Roberto López Linares

Director Ejecutivo
Email: robertolopez@aisperu.org.pe

Javier Llamaza Jacinto

Investigador
Email: javierllamaza@aisperu.org.pe

www.aisperu.org.pe

Esta publicación ha sido posible gracias al apoyo financiero de Public Citizens, 1600 20th Street NW, Washington, D.C: (202) 588-1000

Lima, Perú. Diciembre 2019