



# Desequilibrio Mortal

## La crisis de la Investigación y Desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas

Campaña para el Acceso a Medicamentos Esenciales

Publicado por Médicos Sin Fronteras en septiembre de 2001

Document en provenance du site internet de Médecins Sans Frontières

<http://www.msf.fr>

Tous droits de reproduction et/ou de diffusion, totale ou partielle, sous quelque forme que ce soit, réservés pour tous pays, sauf autorisation préalable et écrite de l'auteur et/ou de Médecins Sans Frontières et/ou de la publication d'origine. Toute mise en réseau, même partielle, interdite.



# Desequilibrio Mortal

La crisis de la Investigación y Desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas



**En la presente publicación han contribuido:**

**Comité Consultivo Editorial:** Bernard Pécoul,  
James Orbinski, Els Torreale

**Editores:** Daniel Berman, Suerie Moon

**Editor Jefe:** Anastasia Warpinski

**Redacción e Investigación:** Diana Smith y Laurence Binet,  
Laure Bonnevie, Laura Hakokongas, Jennifer Meybaum

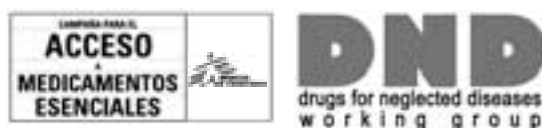
**Agradecimiento especial:** Rachel Cohen, Phil Clarke, Yves Champey, Pierre Chirac,  
Tido von Schoen-Angerer, Ellen 't Hoen, Kris Torgeson, Patrice Trouiller, Dyann Wirth

**Diseño:** European Service Network, Bruselas, Bélgica

**Impresión:** Editions Européennes, Bruselas, Bélgica

# Desequilibrio Mortal

La crisis de la Investigación y Desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas



Campana MSF para el acceso a medicamentos esenciales  
Rue du Lac 12  
CP 6090 – CH-1211 Ginebra 6  
Suiza  
Tfno.: 41-22-849-8405  
Fax: 41-22-849-8404  
[www.accessmed-msf.org](http://www.accessmed-msf.org) OR [www.msf.org](http://www.msf.org)  
[www.msf.es](http://www.msf.es) (en castellano)

## Información sobre los autores

### Campaña para el Acceso a Medicamentos Esenciales de Médicos Sin Fronteras

Médicos Sin Fronteras (MSF) es una organización médica independiente de ayuda humanitaria dedicada a proveer asistencia médica a los necesitados sin discriminación de raza, sexo, creencias religiosas o políticas, y a suscitar la sensibilización sobre la difícil situación de las poblaciones a las que ayuda. En demasiadas ocasiones, los voluntarios de MSF, que trabajan en más de 80 países en todo el mundo, no tienen acceso a los tratamientos adecuados ya que los medicamentos a su alcance son arcaicos, ineficaces o tóxicos. Para combatir esta situación de emergencia constante, MSF lanzó en 1999 la Campaña para el Acceso a Medicamentos Esenciales.

Los logros de la Campaña incluyen el incremento de la sensibilización en el plano internacional sobre la crisis de acceso, la contribución a la espectacular caída de precios de los medicamentos antirretrovirales para el tratamiento del VIH/SIDA, el suministro de medicamentos de segunda generación con precios reducidos para combatir la tuberculosis multirresistente, y la producción a largo plazo de cuatro medicamentos para combatir la enfermedad del sueño. La Campaña también ha contribuido a incluir en la agenda internacional el problema de acceso a los medicamentos esenciales.

### El Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas

En octubre de 1999, un grupo compuesto por científicos, profesionales de la salud y representantes de organizaciones no gubernamentales, la industria farmacéutica, gobiernos de los países en vías de desarrollo y organizaciones internacionales se reunieron en París para discutir sobre medidas para estimular el desarrollo y garantizar la disponibilidad de medicamentos para enfermedades olvidadas. Médicos Sin Fronteras, la Organización Mundial de la Salud y la Rockefeller Foundation convocaron la reunión. Después de la reunión se creó el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas con el fin de continuar

el trabajo iniciado en la conferencia mediante el desarrollo de nuevas ideas que permitan iniciar de nuevo la investigación y el desarrollo (I+D) de los medicamentos para enfermedades olvidadas. El Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas es un grupo independiente y multidisciplinar que incluye investigadores, expertos en el desarrollo de medicamentos y profesionales encargados de la reglamentación de los sectores público y privado de países desarrollados y en vías de desarrollo.

Según la declaración de objetivos del Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, “la sociedad es responsable de este fallo de la sanidad pública, y debe buscar estrategias nuevas y creativas para resolver este problema... Las soluciones y recomendaciones deben ser sostenibles y asequibles, basarse en necesidades e implicar la participación y el compromiso activo de los países en vías de desarrollo”.

El Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas ha estudiado las causas y propuesto soluciones para la crisis de I+D. El grupo ha abogado igualmente por el compromiso activo y la ayuda financiera de los gobiernos, las empresas privadas, las fundaciones y las organizaciones internacionales para compensar la incapacidad del mercado para proporcionar medicamentos para las enfermedades olvidadas. La labor del grupo se centra en las enfermedades más olvidadas, tales como la enfermedad del sueño y la leishmaniasis, además de las enfermedades olvidadas que ya están empezando a recibir de nuevo cierta atención, como la tuberculosis y la malaria. Se han establecido estrechas relaciones con otras instituciones tales como el Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), con base en la Organización Mundial de la Salud, y la Global Alliance for Tuberculosis Drug Development.

Parte de la estrategia del Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas se basa en financiar y gestionar proyectos piloto de desarrollo de medicamentos. El Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas y el TDR están colaborando en la realización de varios proyectos de desarrollo de medicamentos que no se han podido completar debido a la falta de financiación y de recursos humanos. MSF está financiando parcialmente estos proyectos piloto que serán gestionados por expertos en el desarrollo de medicamentos.



© Alexandr Glyadyelov

## Contenido

Resumen	Página 8
¿Revolución sanitaria : de quién?	Página 10
Eliminadas de la agenda de la investigación privada	Página 16
Un asunto de responsabilidad pública	Página 20
¿Qué se ha hecho hasta ahora para solucionar la crisis de I+D?	Página 24
Recomendaciones para avanzar	Página 28

## Listado de cifras y gráficos

<b>Gráfico 1A.</b> Desequilibrio entre el número de medicamentos desarrollados para las enfermedades tropicales y la tuberculosis y los desarrollados para las enfermedades cardiovasculares	Página 10
<b>Gráfico 1B.</b> ¿Qué clase de necesidades cubre el mercado farmacéutico?	Página 11
<b>Gráfico 1C.</b> Resultados de la encuesta de MSF/Harvard a las 20 principales empresas farmacéuticas relativa a la investigación y el desarrollo recientes de medicamentos para las enfermedades olvidadas	Página 12
<b>Gráfico 2A.</b> Población y mercado mundial de medicamentos por región	Página 16
<b>Gráfico 2B.</b> Brechas en el proceso de investigación y desarrollo de medicamentos para tratar enfermedades olvidadas	Página 18



Un voluntario de MSF visita a un niño con la enfermedad de Chagas cerca de la ciudad de Yoro, en el centro de Honduras. Sólo se trata a los niños con esta enfermedad, para los adultos los medicamentos existentes no son tan efectivos .

© Juan Carlos Tomasi





# R

## esumen

| Si bien la revolución sanitaria de los últimos treinta años ha desembocado en un aumento sustancial de la longevidad y en adelantos médicos sin precedentes, también es cierto que, en ámbitos importantes, ha dejado en la cuneta a la mayor parte de la población mundial.

| Los habitantes de los países en vías de desarrollo representan cerca del 80% de la población mundial pero sólo suponen el 20% de las ventas mundiales de medicamentos. Para estas poblaciones, el desequilibrio entre sus necesidades y la disponibilidad de medicamentos tiene consecuencias fatales. El objetivo de este informe es profundizar en uno de los factores de esta cruda realidad: la falta de Investigación y Desarrollo (I+D) de medicamentos para el tratamiento de las enfermedades de los pobres.

| Durante 30 años de trabajo, MSF ha sido testigo directo del impacto humano de la ausencia de fármacos para las enfermedades infecciosas. Hasta fechas muy recientes, los pacientes con la enfermedad del sueño debían someterse a un doloroso tratamiento a base de arsénico por no disponer de otro tratamiento más efectivo. Y sin embargo, dicha enfermedad afecta a 500.000 personas y amenaza a 60 millones más en África. En cuanto a la enfermedad de Chagas, que amenaza a gran parte de la población de América Latina, ninguno de los dos fármacos utilizados en la actualidad para tratar la fase temprana de la enfermedad es cien por cien eficaz. El sufrimiento humano que acarrear las enfermedades infecciosas podría reducirse; y con miles de millones de dólares americanos dedicados a I+D en el sector médico debería ser posible el desarrollo de tratamientos efectivos para dichas enfermedades. Desgraciadamente, la falta de I+D para enfermedades comunes que afectan a los países en vías de desarrollo hace que salgan al mercado poquísimos medicamentos nuevos para éstas.

| En 1999, MSF convocó a un grupo internacional de expertos en salud para examinar el estado de la I+D de tratamientos para las enfermedades que asolan a los países en vías de desarrollo. Este órgano independiente es el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DND Working Group), que ya ha emprendido un análisis y propuesto algunas recomendaciones para seguir adelante.

| Una enfermedad puede considerarse “olvidada” o incluso “muy olvidada” cuando no existe tratamiento o éste es inadecuado. Los responsables de este descuido son el mercado y los poderes públicos. Por ello, es necesario elaborar estrategias específicas para estas enfermedades olvidadas o sumamente olvidadas.

| En la primavera de 2001 se llevó a cabo una encuesta sobre la reciente producción de fármacos entre las 20 primeras empresas farmacéuticas del mundo. Se observó que, si bien existía alguna actividad en el ámbito de las enfermedades olvidadas, la inversión del sector privado en este campo era mínima. En los últimos cinco años, ninguna de las empresas encuestadas había sacado al mercado ningún medicamento nuevo para tratar alguna de las enfermedades muy olvidadas incluidas en la encuesta.

| El Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas también comprobó que la política de producción de medicamentos del sector público no estaba basada en las necesidades reales. Casi siempre, la investigación básica y el consiguiente descubrimiento de compuestos - y por tanto de medicamentos potenciales - ha contado con financiación pública. Desgraciadamente, dado que la clase política suele satisfacer las necesidades de su propio electorado y que la riqueza está concentrada en los países industrializados, los fondos para investigación acaban dedicándose a las enfermedades que afectan a aquellas regiones más ricas. Aunque los gobiernos hayan invertido algo en enfermedades propias de países en vías de desarrollo, la proporción con respecto al gasto total de producción farmacológica es totalmente irrelevante. La filantropía privada ha conseguido en los últimos años cerrar un poco esta brecha, sin embargo no es suficiente y de ningún modo puede ni debe sustituir al apoyo público.

| El presente resumen también recoge las iniciativas y políticas recientes encaminadas a corregir el desequilibrio de la I+D. Algunas asociaciones público - privadas han logrado movilizar los conocimientos de ambos sectores en torno a ciertas enfermedades. Sin embargo, hasta la fecha ninguna de estas asociaciones ha desembocado en una estrategia adecuada para producir medicamentos para las enfermedades más olvidadas.

| Por último, se presentan algunas recomendaciones para el futuro, entre ellas: crear una agenda de investigación a escala mundial, bien definida y basada en las necesidades reales; que los gobiernos se responsabilicen implicándose directa y activamente en la búsqueda de soluciones; incrementar la financiación para la investigación sobre enfermedades olvidadas y muy olvidadas; estudiar nuevas iniciativas sin ánimo de lucro como una posibilidad para solucionar la insuficiente I+D en el ámbito de las enfermedades más olvidadas.



© Tom Stoddart / IPG

Un joven paciente recibe un tratamiento en una clínica de MSF para la enfermedad del sueño en Omugo, Uganda. Esta dolorosa enfermedad afecta a 500.000 personas y amenaza a 60 millones más, principalmente en África subsahariana. Las medicinas disponibles para tratar esta enfermedad son arcaicas, tóxicas o de difícil administración.

# ¿Revolución sanitaria : de quién?

| En los últimos 30 años se han producido transformaciones sin precedentes en la sanidad mundial. Como ejemplo podemos mencionar el aumento de la esperanza de vida a nivel mundial en cuatro meses por año.<sup>1</sup> Sin embargo, estas estadísticas impresionantes no deben esconder el hecho de que los beneficios de la “revolución sanitaria mundial” no se han distribuido equitativamente. Millones de personas mueren cada año por enfermedades evitables y curables. Las enfermedades transmisibles mataron en 1999 a 14 millones de personas en todo el mundo, la mayoría de ellas en países en vías de desarrollo.<sup>2</sup> Una de las causas de este hecho es la falta de Investigación y Desarrollo (I+D) de medicamentos para el tratamiento de las enfermedades de los pobres.

| Existe una estrecha relación entre pobreza y salud. Las personas de los países de rentas bajas y medias soportan una carga de enfermedad desproporcionada, especialmente en lo que respecta a las enfermedades transmisibles. Las personas que viven en la pobreza absoluta (con menos de un dólar al día) tienen cinco veces más probabilidades de morir antes de llegar a los cinco años, y dos veces y media más probabilidades de morir entre los 15 y 59 años.<sup>3</sup> Las enfermedades infecciosas y parasitarias representan el 25% de la carga de enfermedad en los países de rentas bajas y medias, comparado con sólo el 3% en los países de rentas altas.<sup>4</sup> Según el Banco Mundial, la eliminación de las enfermedades transmisibles nivelaría casi completamente el desnivel de mortalidad entre el 20% más rico de la población mundial y el 20% más pobre.<sup>5</sup>



Existe una gran diferencia entre el número de nuevos medicamentos desarrollados entre 1975 y 1999 para enfermedades tropicales y tuberculosis, y aquellos desarrollados para enfermedades cardiovasculares, a pesar del hecho de que la carga de ambas enfermedades es prácticamente la misma.

Gráfico 1A

no están dirigidos a muchas de las enfermedades transmisibles que asolan los países en vías de desarrollo. Un análisis de los resultados del desarrollo de medicamentos durante los últimos 25 años muestra que sólo 15 nuevos medicamentos estaban indicados para las enfermedades tropicales (11+2) y la tuberculosis (2).<sup>6</sup> Estas enfermedades afectan principalmente a las poblaciones pobres y representan el 12% de la carga de enfermedad mundial. En comparación, se desarrollaron 179 nuevos medicamentos para enfermedades cardiovasculares, que representan el 11% de la carga de enfermedad mundial (Gráfico 1A).

| Se está destinando muy poco dinero a la investigación sanitaria para satisfacer las necesidades de las personas más pobres del mundo. Si bien cabría esperar que la investigación sanitaria se concentrara en las áreas donde hay mayor necesidad, la realidad es muy distinta.

Tan sólo el 10% de la investigación sanitaria mundial está dedicada a dolencias que representan el 90% de la carga de enfermedad mundial – un des-

equilibrio al que se ha calificado como desequilibrio del 10/90.<sup>7</sup>

| El haber depositado una confianza excesiva para el desarrollo de nuevos medicamentos en la industria farmacéutica multinacional, altamente competitiva y cada vez más consolidada, ha hecho que los medicamentos vitales se vean sometidos a las fuerzas de la economía de mercado. En la actualidad, es en gran medida el poder adquisitivo el que está definiendo las agendas de la investigación y las prioridades, lo que implica que no se satisfagan las necesidades sanitarias de las personas más pobres.

| Este fallo no es exclusivamente responsabilidad del sector privado. Los gobiernos tienen la responsabilidad final de garantizar que se satisfagan las necesidades sanitarias básicas de las personas. Tienen la responsabilidad de tomar medidas adecuadas cuando las fuerzas del mercado son incapaces de satisfacer dichas necesidades.

## El vacío en la I+D de medicamentos para las enfermedades de los pobres

| Eliminar este desnivel en la mortalidad probablemente seguirá siendo un objetivo difícil de conseguir, porque los esfuerzos de I+D

1) Organización Mundial de la Salud, *Salud: Un bien precioso, Aceleración del seguimiento de la Cumbre Mundial sobre Desarrollo Social*, propuesta de la Organización Mundial de la Salud, WHO/HSD/HID/00.1 (Ginebra: Organización Mundial de la Salud, mayo de 2000).

2) Organización Mundial de la Salud, *Informe sobre la salud en el mundo 2000*, estimaciones para 1999, Mortalidad por sexo, causa y regiones de la OMS. (Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2000).

3) Organización Mundial de la Salud, *Salud: Un bien precioso, Aceleración del seguimiento de la Cumbre Mundial sobre Desarrollo Social*.

4) Organización Mundial de la Salud, *Informe sobre la salud en el mundo 1999*, estimaciones para 1998, Carga de enfermedad por sexo, causa y estrato de mortalidad en las regiones de la OMS.

(Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2000). La carga de enfermedad se expresa en años de vida adaptados a discapacidades (DALYs: Disability-Adjusted Life Years).

5) Davidson R. Gwatkin y Michel Guillot, “The Burden of Disease among the Global Poor: Current Situation, Future Trends and Implications for Strategy” (“La carga de enfermedad entre los pobres del mundo: situación actual, tendencias futuras e implicaciones para la estrategia”). (Washington, D.C.: Banco Mundial, 2000).

6) Patrice Trouiller et al., “Neglected diseases and pharmaceuticals: between deficient market and public health failure” (“Enfermedades y fármacos olvidados: entre un mercado deficiente y el fracaso de la sanidad pública”), de próxima publicación, 2001. Nota: la carga de enfermedad se expresa en años de vida adaptados a discapacidades. Las enfermedades tropicales incluyen enfermedades parasitarias (malaria, tripanosomiasis humana africana, enfermedad de Chagas, esquistosomiasis, leishmaniasis, filariasis linfática, oncocercosis), dengue, enfermedades diarreicas, infecciones intestinales por nematodos, lepra y tracoma. Para estas enfermedades se desarrollaron entre 1975 y 1999 las 11 nuevas entidades químicas siguientes: halofantrina, mefloquina, artemeter, atovaquona (malaria), benzonidazol, nifurtimox (enfermedad de Chagas), albendazol (infecciones por helminto), eflornitina (tripanosomiasis humana africana), ivermectina (oncocercosis), oxamniquina, praziquantel (esquistosomiasis). Además, se introdujeron en el mercado dos reformulaciones de medicamentos ya existentes: pentamidina isetonato (tripanosomiasis africana) y anfotericina B liposomal (leishmaniasis). Los dos nuevos medicamentos para la tuberculosis son pirazinamida y rifampina.

7) Foro Mundial para la Investigación de Salud, Informe 10/90 sobre la Investigación de Salud. (En línea). (2000). Disponible en: <http://www.globalforumhealth.org>

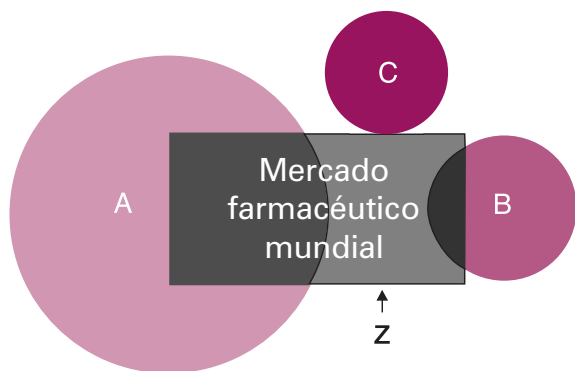


Gráfico 1B

En las últimas décadas, a pesar del decreciente interés del sector privado por las enfermedades de los pobres, la acción del gobierno ha sido inadecuada.

| Si bien es urgente que los responsables de la toma de decisiones solucionen este problema, los esfuerzos se ven obstaculizados por una falta de información global y de comprensión de la dinámica de la I+D para las enfermedades que afectan principalmente a los pobres. Esta falta de información dificulta aún más la comprensión del alcance del problema por parte de los responsables políticos y la posibilidad de que tomen decisiones fundadas en una información correcta para solucionar la crisis.

## ¿Qué son las enfermedades olvidadas?

| Una enfermedad mortal o muy discapacitante puede calificarse de olvidada si no existe tratamiento o si éste es inadecuado, y si su potencial para el mercado farmacéutico no es suficiente para atraer a corto plazo las inversiones del sector privado. La respuesta de los gobiernos también es inadecuada. En resumen, en el caso de las enfermedades olvidadas ha habido un fallo del mercado y un fallo de la política pública. Las enfermedades olvidadas afectan sobre todo a personas en los países en vías de desarrollo. Los institutos públicos de investigación en el mundo industrializado no consideran estas enfermedades ni como una prioridad ni como una gran amenaza para sus poblaciones, y las empresas farmacéuticas basadas en la investigación no continúan el desarrollo de compuestos prometedores para medicamentos que traten estas enfermedades porque la inversión necesaria no proporciona suficientes ganancias.

| Además, si observamos la dinámica de este fallo del mercado, vemos que podemos distinguir entre enfermedades “olvidadas” y “muy olvidadas”. En el caso de las enfermedades “muy olvida-

## ¿Qué clase de necesidades cubre el mercado farmacéutico?

### A representa las Enfermedades Mundiales,

como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades mentales y los trastornos neurológicos, que constituyen el centro de atención de la I+D de la industria farmacéutica. Aunque afectan tanto a países desarrollados como a países en vías de desarrollo, la mayoría de los pacientes que habitan en éstos últimos no pueden pagarlos y por lo tanto sus necesidades no están cubiertas por el mercado farmacéutico.

### B representa las Enfermedades Olvidadas,

como la malaria y la tuberculosis (TB), que interesan escasamente a la I+D de la industria farmacéutica. Aunque también afectan a personas del mundo desarrollado, por ejemplo se puede contraer la malaria en un viaje, estas enfermedades afectan principalmente a la población de los países en vías de desarrollo.

### C representa las Enfermedades Más Olvidadas,

como la enfermedad del sueño, la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis, que afectan exclusivamente a habitantes de países en vías de desarrollo. Dado que la mayoría de los pacientes de estas enfermedades son demasiado pobres para pagar cualquier tipo de tratamiento, representan un mercado casi nulo, por lo que quedan excluidos de cualquier objetivo de la I+D de la industria farmacéutica y, por lo tanto, fuera del mercado farmacéutico.

“Z” representa la proporción del mercado farmacéutico integrada por productos destinados a problemas no propiamente médicos (como la celulitis, la calvicie, el envejecimiento cutáneo, los regímenes alimenticios, el estrés y el jet-lag) pero que no obstante representan un jugoso segmento de mercado en los países ricos.

das”, los pacientes son tan pobres que su poder adquisitivo es casi nulo y por mucho que se intente intervenir en las fuerzas de mercado, nada conseguirá estimular el interés de las empresas farmacéuticas. Si el mercado está abandonando a los pacientes pobres con enfermedades olvidadas, más abandonados aún tiene a los que padecen enfermedades muy olvidadas (Gráfico 1). Algunos ejemplos de enfermedades olvidadas son la malaria, la tuberculosis, la tripanosomiasis humana africana (o enfermedad del sueño), la tripanosomiasis americana (o enfermedad de Chagas), la úlcera de Buruli, el dengue, la leishmaniasis, la lepra, la filariasis linfática y la esquistosomiasis. Salvo las dos primeras, el resto pueden ser consideradas enfermedades muy olvidadas.

| Las enfermedades tropicales son buenos ejemplos de enfermedades olvidadas. De un total de 1.393 nuevos medicamentos aprobados entre 1975 y 1999, sólo un 1% (es decir, 13 medicamentos) estaban indicados para una enfermedad tropical.<sup>8</sup>

## Nada en preparación

| Si examinamos los esfuerzos actuales de investigación de la industria farmacéutica, comprobamos que apenas existen proyectos sobre medicamentos para enfermedades olvidadas (véase el gráfico 2). En la primavera de 2001, el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas y la Harvard School of Public Health enviaron cuestionarios a las 20 primeras empresas farmacéuticas del mundo para evaluar el nivel de I+D en varias enfermedades olvidadas (enfermedad del sueño, leishmaniasis, enfermedad de Chagas, malaria y tuberculosis).<sup>9</sup> Trece empresas contestaron, de las cuales once rellenaron el cuestionario. En cuanto a las otras dos, una de ellas informó no tener ninguna actividad de investigación que declarar en el ámbito de las enfermedades infecciosas y la segunda declaró carecer de tiempo para rellenar el cuestionario. Entre las once empresas que

8) Patrice Trouiller et al., “Neglected diseases and pharmaceuticals: between deficient market and public health failure” (“Enfermedades y fármacos olvidados: entre un mercado deficiente y el fracaso de la sanidad pública”), de próxima publicación, 2001.

9) Dyann F. Wirth, encuesta para el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, Suiza, mayo de 2001. (En línea). Encuesta original y carta disponibles en: [www.accessmed-msf.org](http://www.accessmed-msf.org). Andra Brichacek, *Top 50 Pharmaceutical Companies of 2000*, *Pharmaceutical Executive*, abril de 2001. Disponible en: [http://www.pharmaportal.com/articles/pe/pe0401\\_062-82.pdf](http://www.pharmaportal.com/articles/pe/pe0401_062-82.pdf) (6 de agosto de 2001).

### Número de empresas (de las 11 que respondieron el cuestionario) con actividades de I+D orientadas a medicamentos para enfermedades olvidadas

Enfermedad	Gasto en I+D	Screening	Desarrollo preclínico o clínico	Productos en el mercado en los últimos 5 años
Enfermedad del sueño	0	0	0	0
Enfermedad de Chagas	1	0	1	0
Leishmaniasis	1	0	1	0
Malaria	2	1	2	2
Tuberculosis	5	4	3	1
Otras enf. infecciosas (virales, bacterianas y fúngicas)	9	N/A	8	6

Gráfico 1c

**Metodología:** Se envió el cuestionario a los directores y/o a los jefes de investigación de 20 empresas farmacéuticas en Europa, Japón y Estados Unidos. El cuestionario incluía preguntas sobre los recursos totales destinados a las enfermedades infecciosas y los recursos específicos para determinadas enfermedades olvidadas. En la encuesta se aseguraba que no se desvelarían los nombres de empresas a la hora de publicar los resultados. Se confía en las respuestas enviadas por cada participante, los informes no han sido validados independientemente.

rellenaron todo el cuestionario se encuentran al menos seis de las diez más grandes. El conjunto de las empresas que respondieron representan casi 117.000 millones de dólares del mercado farmacéutico mundial, que se calcula alcanzará los 406.000 millones de dólares en el 2002.<sup>10</sup>

| Los presupuestos generales para la I+D de dichas empresas oscilaban entre los 500 y los más de 1.000 millones de dólares al año. El porcentaje de estas sumas que se dedicaba a I+D sobre enfermedades infecciosas sólo era menos del 25%. Ocho de las once empresas declaraban no haber gastado nada en el pasado año fiscal en I+D para las enfermedades más olvidadas contempladas en la encuesta (enfermedad del sueño, leishmaniasis y enfermedad de Chagas); una empresa no contestó a esa pregunta. Sólo dos empresas declararon invertir dinero en malaria. Cinco declararon dedicar dinero a la tuberculosis, entre ellas, una afirmaba invertir en tuberculosis y en malaria más del 15% de su presupuesto de I+D para enfermedades infecciosas. Sin embargo, siete empresas declararon gastar menos del 1% en cualquiera de las cinco enfermedades contempladas en la encuesta o no contestaron a esa pregunta. Los gastos en todas las demás enfermedades infecciosas se recogían en la categoría "otras", incluyendo enfermedades víricas, bacterianas y micosis.

| La implicación de las empresas en las distintas etapas del proceso de I+D también resultó ser muy limitado (véase gráfico 1c). Ninguna empresa realizaba pruebas de *screening* de compuestos químicos para evaluar su eficacia contra la enfermedad del sueño, la enfermedad de Chagas o la leishmaniasis; una empresa lo hacía para la malaria, y otras cuatro para la tuberculosis. Asimismo, ninguna empresa había llegado al desarrollo clínico de compuestos para la enfermedad del sueño, mientras que una

empresa declaraba haber alcanzado el desarrollo preclínico o clínico de al menos un compuesto contra la enfermedad de Chagas, al igual que otra empresa, para la leishmaniasis. Parecía existir una actividad algo mayor para la malaria y la tuberculosis: unas cuantas empresas tienen productos en fase preclínica o clínica o han comercializado un fármaco en los últimos cinco años.

| Sin embargo, a pesar de la escasa inversión interna en enfermedades olvidadas, se observa una alta participación en iniciativas público-privadas. Seis de las once empresas declararon participar en este tipo de iniciativas con contribuciones económicas individuales que oscilaban entre el medio millón y los cuatro millones de dólares.

| La encuesta demuestra que existe una actividad en el ámbito de las enfermedades olvidadas - especialmente sobre la tuberculosis - pero en lo que se refiere a la inversión privada, en general resulta ser mínima.

| Las recientes encuestas sobre nuevos medicamentos en fase de desarrollo que ha llevado a cabo el Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), el grupo de lobby de la industria farmacéutica estadounidense, no hacen sino confirmar este triste panorama.<sup>11</sup> De los 137 medicamentos para enfermedades infecciosas en preparación en el año 2000, sólo uno mencionaba la malaria como indicación y otro la enfermedad del sueño. No se encontró ningún medicamento nuevo en preparación contra la tuberculosis o la leishmaniasis. La última lista de "Nuevos medicamentos en fase de desarrollo" publicada por el PhRMA contiene ocho medicamentos en fase de desarrollo para la impotencia y disfunción erectil, siete para la obesidad y cuatro para trastornos del sueño.<sup>12</sup>

10) Seis de las empresas encuestadas estaban entre las diez principales empresas del mundo por ventas; otros dos encuestados decidieron guardar el anonimato.

11) Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. New Medicines in Development for Infectious Diseases: A 2000 Survey ("Nuevas medicinas en desarrollo para las enfermedades infecciosas: una encuesta del año 2000").(En línea).

Disponible en: <http://www.phrma.org/searchcures/newmeds> (22 de agosto de 2001).

12) Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. New Medicines in Development ("Nuevas medicinas en desarrollo"). (En línea). Disponible en: <http://www.phrma.org> (22 de agosto de 2001).

## Teno

*Teno Worku está en el hospital Kahsay Abera en Humera, Etiopía. No recibe ninguna visita. Su único familiar, su madre, vive a 300 kilómetros al sur, en Gondar. “Soy representante comercial y paso mucho por esta región. Hace cinco meses me puse enfermo. Tenía dolor de cabeza y fiebre, de manera que volví a Gondar para ver a un médico. Me dio un tratamiento para la malaria, pero un mes después seguía sin recuperarme”. Débil y demacrado, el joven de 28 años parece que tiene al menos diez años más.*

*Finalmente, Teno fue a la capital etíope de Addis Abeba para someterse a unas pruebas. Cuatro meses después, ningún doctor había sido capaz de explicar sus síntomas. Profundamente decepcionado y muy enfermo, volvió a casa de su madre en Gondar, donde, al fin, un doctor de una clínica privada sospechó que se trataba de kala azar y le aconsejó que fuera a Humera.*

*“El doctor dijo que este hospital estaba especializado en kala azar. Las pruebas revelaron que tenía la enfermedad, y empezaron a suministrarme inyecciones inmediatamente. Empecé muy tarde el tratamiento pero cada día mejoro un poco”, dice como si intentara convencerse a sí mismo más que a los demás.*

*Teno está a punto de recibir su vigésima inyección. Aprieta los dientes y se prepara para una experiencia dolorosa. La aguja tiene que penetrar profundamente en la parte superior de la nalga para inyectar el fluido en el tejido muscular.*

## Bianga

*Bianga ha estado enferma 10 meses y estaba demasiado débil para trabajar en los campos cerca de su casa en Omugo (Uganda), para ir a buscar agua, o para cuidar de su hijo Lino de 6 años.*

*Al principio Bianga dormía todo el día y no podía conciliar el sueño por la noche. Su comportamiento cambió: corría por la calle gritando al cielo. Entonces, su marido la abandonó. Bianga y su hijo se fueron a vivir con la anciana madre de Bianga en su choza. Como no había nadie en la familia que ganara dinero y no podían producir su propia comida estaban en la miseria y Lino empezó a estar desnutrido.*

*Finalmente, la madre de Bianga, desesperada, la llevó al hospital para ver si se podía hacer algo. El médico descubrió que padecía la enfermedad del sueño y que ya había llegado a la fase en la que el parásito invade el cerebro.*

*Bianga fue ingresada directamente en el centro de tratamiento donde se le administró melarsoprol. Aunque el tratamiento era doloroso, empezó a sentirse mejor. Después de una cura de 20 días pudo regresar a su casa y retomar su vida.*

*Un mes después, Bianga empezó a comportarse de nuevo de forma extraña y Lino la llevó al hospital. Descubrieron que sufría una recaída. Tuvieron que atarle un tobillo a la cama para evitar que se escapara y se perdiera. Bianga recibió otra cura con melarsoprol pero en esta ocasión su estado no mejoró mucho. Sin ningún otro tratamiento disponible y con pocas esperanzas de recuperación fue enviada a casa. Para Bianga algunos de los tratamientos, que sólo empiezan ahora a estar disponibles, llegan demasiado tarde.*



© Sven Torvin

Un paciente que sufre de leishmaniasis visceral, también llamada kala azar, es examinado por su médico en un hospital en Humera, Etiopía. La leishmaniasis amenaza a 350 millones de personas en todo el mundo, en su mayor parte en los países en vías de desarrollo. La enfermedad sigue tratándose como se hacía en 1940.



# Eliminadas de la agenda de la investigación privada

En las últimas décadas, los grandes avances en biología y biotecnología molecular han permitido el desarrollo de medicinas cada vez más sofisticadas para curar una amplia variedad de enfermedades. Por añadidura, el gasto mundial de I+D en salud ha aumentado considerablemente y sigue haciéndolo. En 2001, se invertirá la cifra récord de 70 mil millones de dólares en I+D para salud en el mundo, de los que un poco menos de la mitad corresponden únicamente al sector privado de Estados Unidos, con 30,5 mil millones de dólares.<sup>1</sup> Si bien el sector público ha sido tradicionalmente el principal inversor en investigación sanitaria, el sector privado le ha tomado la delantera recientemente. Por consiguiente, las prioridades de la investigación sanitaria en el mundo están cambiando.

En el “contrato social” que ha surgido con los años entorno al desarrollo de medicamentos, los países industrializados confían a la industria farmacéutica el desarrollo y la producción de medicinas, y los gobiernos intentan garantizar que la industria satisfaga las necesidades del público a través de una serie de incentivos. Estos incentivos incluyen el sistema de patentes, las deducciones fiscales y subvenciones para I+D, además de subsidios proporcionados por los sistemas de salud nacionales o de seguros para ayudar a pagar los bienes sanitarios.

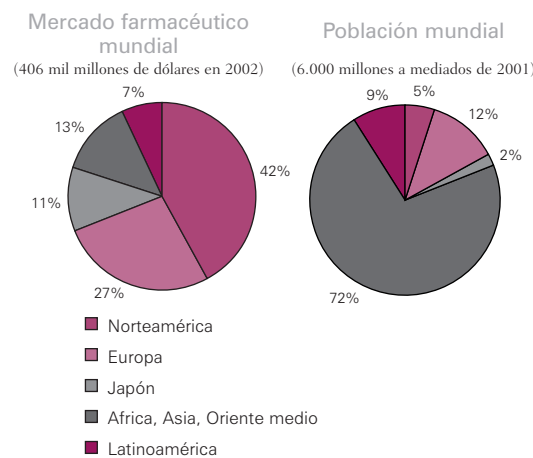
Este equilibrio entre la capacidad, las inversiones y los intereses públicos y privados ha funcionado bien para desarrollar medicamentos destinados a enfermedades tales como dolencias del corazón

y cáncer y ha ayudado a la industria farmacéutica a prosperar, de manera que a menudo las empresas han obtenido ventas de cientos de millones o incluso miles de millones de dólares al año por un único medicamento. Este sistema basado en los beneficios ha generado también financiación de I+D destinada a mejorar dolencias de “estilo de vida” como la impotencia, la calvicie y la obesidad. Al invertir en estas dolencias o en estos “medicamentos análogos”

(medicinas que son tan sólo ligeramente diferentes de compuestos existentes y que no se consideran verdaderas innovaciones o adelantos clínicos), las empresas farmacéuticas pueden conseguir también cifras de ventas impresionantes.

Según la clasificación de Fortune 500 del año 2000, las empresas farmacéuticas encabezan la lista de rendimiento industrial en Estados Unidos en términos de beneficios por inversión, al obtener un beneficio del 39% para los accionistas.<sup>2</sup> Además, las fusiones y consolidaciones de empresas han provocado una competencia feroz entre un número cada vez más pequeño de participan-

tes. Con el fin de mantener los niveles de beneficios previstos, la industria farmacéutica basada en la investigación se centra en el potencial de beneficios de los mercados ricos. Las previsiones del Gráfico 2A muestran que América del Norte, Europa y Japón acapararán el 80% del mercado farmacéutico mundial en 2002 (por un valor total previsto de 406 mil millones de dólares), mientras que África, Asia, América Latina y Oriente Medio, que representan el 80% de la población mundial, tan sólo tendrán el 20% del mercado farmacéutico.<sup>3</sup>



Fuentes: IMS Health / Population Reference Bureau

Gráfico 2A

1) Las últimas cifras disponibles son de 56 mil millones de dólares USA (de 1992), pero los expertos estiman que en la actualidad la financiación de investigación sanitaria es aproximadamente de 70 mil millones de dólares al año (incluyendo 40 mil millones por parte del sector privado). Foro Mundial para la Investigación sobre la Salud, *Informe 10/90 sobre la Investigación de Salud*. (En línea). (2000). Disponible en: <http://www.globalforumhealth.org>. *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2001 Industry Profile*. (Washington, D.C.: PhRMA, 2001).

2) *Fortune 500 Top Performing Industries*, (16 de abril de 2000). Fortune. (En línea), F-26, F-28. Disponible en: <http://www.fortune500.com> (Julio de 2001).

3) IMS Health Market Report: Five Year Forecast of the Global Pharmaceutical Markets (*Informe de IMS sobre el mercado sanitario: Previsión de cinco años sobre los mercados farmacéuticos mundiales*). (En línea). (2000).

Disponible en: <http://www.ims-global.com/insight/report/global/report.htm> (Agosto de 2001).

Population Reference Bureau, Ficha técnica de la población mundial en 2001, estimaciones para mediados de 2001. (En línea). (2001). Disponible en: <http://www.worldpop.org/prb/data.htm> (20 de agosto de 2001).

## Lida

*Lida pesa 35 kilos. Afirma sentirse “destrozada por dentro”. En su habitación de la unidad de “crónicos” en el hospital de tuberculosis de Guliripchi, Abkhazia, espera el resultado de un análisis de su esputo. Tiene la esperanza de que suceda lo imposible: la destrucción de todas las bacterias que devoran sus pulmones a pesar de los cuatro tratamientos sucesivos.*

*La tuberculosis que sufre Lida es multirresistente, sin duda causada por los dos tratamientos previos que fueron incompletos.*

*El primer tratamiento, que fue prescrito por el médico de la planta de hierro y acero en la que Lida trabajaba, incluía sólo dos de los medicamentos contra la tuberculosis recomendados por el protocolo de la Organización Mundial de la Salud. En cuanto al segundo, dada la crisis y la guerra en su país, no pudo pagarlo.*

*Los dos tratamientos que le fueron administrados en el hospital eran adecuados pero llegaron demasiado tarde. Como paciente crónico necesitaría ahora medicación de segunda generación que no está disponible en Guliripchi. El tratamiento completo cuesta 15.000 dólares y cura sólo a un 60 o 70% de los pacientes. Existen terribles efectos secundarios y la hospitalización y el tratamiento duran hasta 24 meses.*

*Durante el año y medio que Lida ha permanecido en el hospital ha engordado un poco. Lida se desplaza lentamente desde la cama hasta la ventana para respirar.*

## MITO:

**Un nuevo medicamento típico, introducido con éxito en el mercado, cuesta aproximadamente 500 millones de dólares en términos de investigación y desarrollo.**

Esta cifra, mencionada a menudo, se basa en un documento escrito por J.A. DiMasi y publicado en 1991.<sup>4</sup> El documento de DiMasi evalúa el coste de desarrollar un nuevo medicamento en 231 millones de dólares. Estudios posteriores utilizaron un coste de oportunidad del capital superior y cambiaron otros parámetros, de manera que la cifra pasó a ser 312- 359 millones de dólares.<sup>5</sup> Si se ajusta esta cifra al precio del dólar en el año 2000, el importe se convierte en 473 millones. Y esta cifra se redondea para alcanzar los 500 millones de dólares.

No obstante, el estudio original presenta varias limitaciones, y las estimaciones posteriores basadas en este estudio heredan dichas deficiencias.

El cálculo inicial se basaba en varias suposiciones que pueden rebatirse. Las suposiciones se hicieron sobre el coste de los estudios preclínicos y también sobre la duración del proceso de I+D, el coste de oportunidad del capital (en otras palabras, los ingresos potenciales si el capital se invirtiera en otra actividad) y los niveles de éxito.<sup>6</sup> Por añadidura, el estudio estima el coste de oportunidad del capital (coste no real) en la mitad de los costes totales de I+D, pero no tiene en cuenta las deducciones fiscales o las subvenciones gubernamentales que se conceden a una empresa por costes de I+D.

Además de basarse en suposiciones, el estudio inicial no era representativo de un medicamento “medio”, ni pretendía serlo. El estudio original se centraba en los medicamentos cuya investigación y desarrollo eran realizados exclusivamente por empresas multinacionales farmacéuticas. Sin embargo, el desarrollo de muchos medicamentos depende de una participación pública considerable, tanto en la investigación básica como en las pruebas clínicas.<sup>7</sup> En cualquier caso, el cálculo del coste medio para la I+D tiene una utilidad limitada, ya que los costes pueden variar considerablemente entre los medicamentos para enfermedades crónicas y los medicamentos para infecciones agudas, o entre medicamentos innovadores y medicamentos análogos.

Las últimas estimaciones independientes sobre los costes del desarrollo de medicamentos varían. El grupo *Public Citizen* (utilizando el estudio original de DiMasi como base) calcula el desembolso líquido para nuevos medicamentos en 110 millones de dólares, excluyendo el coste de oportunidad pero teniendo en cuenta la inflación y las deducciones fiscales;<sup>8</sup> la *Global Alliance for TB Drug Development (GATB)* calcula el coste de un nuevo medicamento para la tuberculosis en aproximadamente 40 millones de dólares (excluyendo el coste de error) utilizando una entidad química ya identificada. Si se incluye el coste de error, la GATB estima el coste entre 76 y 115 millones.<sup>9</sup>

Un último inconveniente del estudio original de DiMasi, y una limitación para los esfuerzos posteriores de ponerle un precio al desarrollo de medicamentos, son los datos: provenían de fuentes industriales confidenciales de los años 80 y no estaban disponibles para otros investigadores. Para discernir claramente cuál sería el coste del desarrollo de un medicamento, el acceso a los datos concretos es algo esencial.

4) J.A. DiMasi, R.W. Hansen, H.G. Grabowski, y L. Lasagna, “Cost of innovation in the pharmaceutical industry” (“El coste de la innovación en la industria farmacéutica”) *Journal of Health Economics* 10 (Febrero de 1991): 107-142.

5) Dr. Hannah Kettler, Updating the cost of a new chemical entity (*Actualización del coste de una nueva entidad química*) (Londres: *Office of Health Economics*, 1999). Congreso de Estados Unidos, Pharmaceutical R&D: costs, risks and rewards (*La I+D Farmacéutica: costes, riesgos y recompensas*) (Washington, D.C.: *Office of Technology Assessment*, 1993).

6) William S. Comanor, “The pharmaceutical research and development process, and its costs” (“El proceso de investigación y desarrollo farmacéuticos y sus costes”) (documento elaborado para el Seminario de MSF/OMS sobre Medicamentos para Enfermedades transmisibles, para estimular el desarrollo y garantizar la disponibilidad, París, 14-15 de octubre de 1999).

7) Institutos Nacionales de Salud, “NIH contributions to pharmaceutical development” (“Contribuciones de los Institutos Nacionales de Salud al desarrollo farmacéutico”). documento administrativo (2000). Stéphane Jacobzone, Pharmaceutical policies in OECD countries: reconciling social and industrial goals, Labour market and social policy occasional papers, no. 40 (“*Políticas farmacéuticas en los países de la OCDE: reconciliación de los objetivos sociales e industriales, documentos ocasionales del mercado laboral y la política social*”). (París: OCDE, 2000).

8) “Rx R&D Myths: the Case Against the Drug Industry’s R&D ‘Scare Card’” (“Radiografía de los mitos de I+D: el caso contra la tarjeta de alarma sobre I+D de la industria farmacéutica”) *Public Citizen Congress Watch*, (Julio de 2001): 2-3.

9) Estimaciones iniciales de “Pharmacoeconomics of TB Drug Development” (“*Farmacoeconomía del desarrollo de medicamentos para la TB*”) *Global Alliance for TB Drug Development*. (Nueva York, septiembre de 2001).

## Brechas en el proceso de desarrollo de un medicamento



Se trata de un asunto meramente económico: los beneficios potenciales por inversión, en lugar de las necesidades sanitarias mundiales, son los que determinan la manera en la que las empresas asignan sus fondos de I+D. Según la industria farmacéutica, el bajo poder adquisitivo de los países en vías de desarrollo, acompañado del elevado coste de la I+D y el registro de medicamentos, explica su enfoque en los mercados de los países ricos.<sup>10</sup> La feroz competencia del mercado implica que, en lo que concierne a las enfermedades que afectan principalmente a los países en vías de desarrollo, no se continuará investigando ni sobre compuestos líder prometedores ni sobre nuevas aplicaciones de medicamentos existentes.

### Brechas en el proceso de desarrollo de un medicamento

Un análisis minucioso del proceso de elaboración de medicamentos nos indica exactamente dónde radica el problema. Elaborar un nuevo medicamento a partir de la investigación básica puede resultar una actividad compleja, larga y costosa. Para producir un medi-

“...Estados Unidos se ha convertido en el mercado que todas las empresas farmacéuticas quieren conquistar. Además, hay otros 6 o 7 mercados clave, que incluyen Japón y los principales países europeos... Esto no significa que se ignoren otros mercados, pero sí implica que los recursos y la atención de los directivos se concentran estratégicamente en lograr éxito en los mercados clave. Este enfoque es muy distinto al de nuestra industria en el pasado, que se centraba en las áreas terapéuticas de las regiones geográficas”.

Fred Hassan, presidente de Pharmacia, en un discurso sobre “Cómo ser una empresa farmacéutica moderna...”<sup>11</sup>

pasen al proceso de desarrollo de medicamentos están concentradas en el sector privado. Por consiguiente, la industria privada se encarga en gran medida del desarrollo final de medicamentos, basándose en sus propias prioridades.

Es evidente que no se puede confiar en la industria farmacéutica multinacional para que desarrolle las medicinas necesarias para tratar las enfermedades que afectan a los pobres del mundo. Los gobiernos son finalmente responsables de garantizar que las necesidades sanitarias de la población se satisfagan y deben tomar medidas si el sector privado o el mercado falla. La crisis actual en la I+D de enfermedades olvidadas se debe no sólo al fallo del mercado, sino también al fallo de la política pública.

camento eficaz, pueden ser necesarios miles de compuestos candidatos y sucesivas selecciones basadas en las propiedades bioquímicas, en la seguridad del producto, en sus resultados clínicos y en consideraciones de mercado. El gráfico 2B muestra este proceso e identifica las brechas cuando la prospección del mercado es baja.

La comunidad de investigación pública, especialmente las universidades y los institutos, participa sobre todo en las primeras etapas de la investigación básica y el descubrimiento de medicamentos. La experiencia, infraestructuras y capacidad de gestión necesarias para que estos descubrimientos

10) Barton Gellman, (27 de diciembre de 2000) “An Unequal Calculus of Life and Death” (“Un cálculo desigual de la vida y la muerte”) *The Washington Post*, (En línea). Disponible en: <http://www.washingtonpost.com> (13 de agosto de 2001).

11) Fred Hassan, “Being a modern pharmaceutical company: New paradigms for the pharmaceutical industry” (“Cómo ser una empresa farmacéutica moderna: nuevos paradigmas para la industria farmacéutica”) (ponencia presentada por el Presidente de *Pharmacia Corporation* en la Conferencia Mundial sobre Farmacología Clínica y Terapéutica, Florencia, Italia, el 17 de julio de 2000), citado en *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 69 (Mayo de 2001): 281-285.



© Alexandr Glyadyelov

Pacientes con tuberculosis resistente a múltiples medicamentos yacen en un pabellón aislado de Prison Colony n°16 en Novokuznetsk, Siberia. Hay ocho millones de casos de tuberculosis en todo el mundo cada año, y casi dos millones de muertos. Aproximadamente el 95% de los casos se dan en países en vías de desarrollo. Los pacientes siguen siendo tratados con los mismos medicamentos que se descubrieron hace 40 años.

# Un asunto de responsabilidad pública

| La inadecuación de las políticas públicas ha agravado la incapacidad del mercado de generar I+D para medicamentos destinados a las enfermedades olvidadas. Los gobiernos tienen el poder de influenciar el desarrollo de medicamentos, tanto mediante la financiación directa de la investigación como mediante políticas para influenciar las actividades del sector privado. Los gobiernos no sólo pueden marcar la diferencia, sino que tienen la responsabilidad de hacerlo. Deberían incrementar tanto su financiación como su participación directa en el desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas. Pero en los últimos 20 años, a pesar de las muestras claras de declive del interés del sector privado por las enfermedades olvidadas, los líderes gubernamentales se han quedado de brazos cruzados.

## La pasividad de los gobiernos agrava la crisis

| Los efectos negativos del mercado mediante se podrían haber evitado un enfoque basado en las necesidades y una financiación pública reforzada de la I+D de medicamentos para enfermedades olvidadas. Desgraciadamente, la investigación pública ha seguido centrándose cada vez más en enfermedades que afectan a los países ricos.

Existe una presión creciente para que la investigación pública persiga aplicaciones comerciales, lo cual aumenta el interés por las enfermedades "rentables". Los gobiernos financian investigaciones públicas de acuerdo con las necesidades médicas de sus propios electores. El final de la presencia colonial y la progresiva desaparición de la implicación militar en los países tropicales no han hecho sino agudizar la pérdida de interés por las enfermedades tropicales en la Segunda mitad del siglo XX.

| Los líderes de los países afectados por enfermedades endémicas tampoco han hecho mucho por mejorar la situación de la I+D de enfermedades olvidadas. En 1990, la Commission on Health Research for Development propuso que todos los gobiernos asignaran a la investigación el 2% de los gastos sanitarios. Según el Foro Mundial para la Investigación sobre la Salud y sus miembros asociados, ninguno de los países de renta baja o media realizaban dichas contribuciones en 1998.<sup>2</sup>

| La investigación básica que conduce al descubrimiento de "medicamentos líder" potenciales ha sido financiada casi siempre en

universidades, instalaciones gubernamentales, o institutos de investigación en Europa, América del Norte y Japón. Desde principios del siglo XX, la investigación financiada públicamente ha conducido a grandes descubrimientos de medicamentos líder para la tuberculosis (estreptomocina y rifampicina), otras enfermedades infecciosas (varios antibióticos), y el cáncer (varios tipos de quimioterapia). Más recientemente, la investigación financiada públicamente ha conducido al descubrimiento de antirretrovirales para el tratamiento del VIH/SIDA. La investigación de genomas financiada públicamente también ha generado muchos medicamentos líder.

| Mientras tanto, las políticas del sector público consideran cada vez más a la investigación pública como una inversión que debe crear un valor económico. No sólo se pide a los científicos que

publiquen sus investigaciones y avances científicos, sino también que promuevan y persigan activamente la posible comercialización de sus descubrimientos (mediante estrategias activas de patentes y licencias, colaboraciones de investigación con la industria, la creación de empresas *spin-off*, etc.). Esta llamada valorización de la investigación se ha convertido en un importante objetivo político de la investigación pública, especialmente en el sector de la biotecnología y de la salud, en el que los resultados finan-

cieros son muy atractivos. Por consiguiente, la misma incapacidad del mercado que evita que la industria farmacéutica invierta en las enfermedades olvidadas disuade igualmente a la comunidad de investigación del sector público.

| Si bien el sector público ha apoyado la investigación básica y el descubrimiento de medicamentos líder, éste apenas ha desarrollado su propia competencia y capacidad en el desarrollo de medicamentos. Es la industria farmacéutica la que encabeza el desarrollo de productos, desde la investigación preclínica a la aprobación regulatoria. Sin embargo, la parte más innovadora del proceso es la identificación inicial de compuestos líder, que a menudo tiene lugar en los sectores de la investigación pública o académica. En este marco, la publicación de investigación innovadora en revistas de prestigio a menudo permite hacer carrera y garantiza una financiación continuada. No es de extrañar que la brecha más importante en el proceso de I+D de medicamentos para enfermedades olvidadas se sitúa entre la investigación básica y la investigación preclínica (véase el Gráfico 2B, página 18).<sup>3</sup>



© Tom Stoddart/PG

Prueba de la enfermedad del sueño en Omugo, Uganda

1) Els Torrele, "From Louis Pasteur to J. Craig Venter: When Biomedical Scientists Became Bioentrepreneurs" ("De Louis Pasteur a J. Craig Venter: Cuando los científicos biomédicos se convierten en bioempresarios"), documento de trabajo del Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, Suiza, noviembre de 2000.

2) Commission on Health Research for Development, Health Research: Essential link to equity in development ("*Investigación sanitaria: un eslabón esencial para la equidad en el desarrollo*") (New York, N.Y.: Oxford University Press, 1990). Foro Mundial para la Investigación Sanitaria, "Monitoring Financial Flows for Health Research" ("*Control de los flujos financieros para la investigación sanitaria*"), de próxima publicación, 2001.

3) Els Torrele, "Public disease research," ("*Investigación pública sobre enfermedades*") *Biotechnology and Development Monitor*, No. 46, p. 24. (2001). Disponible en: <http://www.biotech-monitor.nl/4611.htm>.

## Estimación del gasto de los organismos públicos, de las organizaciones no lucrativas y de las fundaciones

Debido a la falta de información básica actualizada sobre el gasto en I+D de medicamentos para enfermedades olvidadas, el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas solicitó a los principales expertos internacionales en varias enfermedades olvidadas que estimaran el nivel actual de inversión en I+D:

### Leishmaniasis

El Dr. Farrokh Modabber, Director del Infectious Disease Research Institute, Seattle, Estados Unidos, calcula que el nivel actual del gasto en investigación sobre la leishmaniasis se sitúa en 20 millones de dólares. Entre un 15 y un 20% de esta cantidad se invierte directamente en el desarrollo de medicamentos.<sup>9</sup>

### Malaria

La Dra. Catherine Davies del Wellcome Trust calcula que las sumas invertidas por los principales proveedores de fondos en la investigación sobre la malaria rebasaron los 150 millones de dólares americanos en 1999 (sin contar el Department americano de defensa y fuentes francesas, de los cuales no se consiguieron datos detallados). Para el año 2000, la cifra fue de más de 200 millones de dólares.<sup>10</sup>

El Dr. Rob Ridley, de Medicines for Malaria Venture (MMV) afirma que, según cómo se definan, el descubrimiento y elaboración de medicamentos podría representar entre un 10 y un 20% de la cifra del gasto en investigación sobre la malaria para el año 2000.<sup>11</sup>

### Enfermedad del sueño

El Sr. Felix Kuzoe, un experto en tripanosomiasis africana (enfermedad del sueño) del Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) calcula que el gasto total en investigación no ascendió a más de 20 millones de dólares americanos en el año 2000, de los cuales aproximadamente 4 millones (un 20% del total) se invierte en desarrollo de medicamentos gracias principalmente a una donación de la Gates Foundation. En 2001, el gasto total en investigación aumentará hasta 21 millones de dólares americanos gracias a una reciente donación de Aventis Pharma. Ello permitirá incrementar hasta un 24% (unos 5 millones de dólares) la proporción dedicada al desarrollo de medicamentos en 2001.<sup>12</sup>

### Tuberculosis

El Dr. Paul Nunn del TDR calcula en 143 millones de dólares americanos el gasto de gobiernos y de fundaciones privadas en la tuberculosis durante el año 2000. Sólo un 27% de dicha suma (37 millones de dólares) se dedican al desarrollo de medicamentos.<sup>13</sup>

## Patrones actuales de inversión

Los resultados de la elaboración de medicamentos para una enfermedad determinada dependen directamente de la cantidad de dinero invertido en I+D. Para hacerse una idea de los niveles actuales de inversión específica en I+D de medicamentos para enfermedades olvidadas, el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas se entrevistó con reconocidos especialistas en tuberculosis, malaria, enfermedad del sueño y leishmaniasis. A juzgar por las estimaciones de estos últimos, la financiación proveniente de gobiernos, asociaciones caritativas y fundaciones destinada a la I+D de medicamentos apenas rebasa los 100 millones de dólares al año para el conjunto de las cuatro enfermedades. En comparación, el gasto público en investigación médica en todo el mundo se calcula en 30.000 millones de dólares<sup>4</sup>, de los cuales 3.100 millones de dólares se dedican únicamente a la investigación sobre el cáncer en Estados Unidos.<sup>5</sup>

### TDR

Otro ejemplo de la indiferencia del gobierno en relación con la crisis de I+D es la situación del Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), el principal organismo público encargado de la investigación de enfermedades tropicales.

Creado en 1975 como un programa conjunto del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, el Banco Mundial y la Organización Mundial de la Salud, el TDR pretendía ser una respuesta del sector público a las peticiones de los países en los que las enfermedades olvidadas eran endémicas.

El TDR tiene dos objetivos. El primero es investigar sobre nuevas medicinas para ayudar a controlar un grupo definido de enfermedades tropicales.<sup>6</sup> El segundo consiste en formar a científicos y reforzar las instituciones de los países con enfermedades endémicas y animarles a que desempeñen un mayor papel en el proceso de investigación. El TDR ha logrado éxitos considerables.<sup>7</sup> Seis de los trece medicamentos desarrollados para las enfermedades tropicales entre 1975 y 1999 se hicieron con el apoyo del TDR, y el programa ha concienciado igualmente sobre las enfermedades tropicales y ha ayudado a establecer una agenda de investigación.<sup>8</sup> No obstante, ha estado insuficientemente financiado de manera crónica. Durante muchos años el programa ha sobrevivido penosamente con aproximadamente 30 millones de dólares al año para desempeñar sus actividades de investigación y formación en las diez enfermedades que cubre. Además, el TDR funciona dentro del sistema de la ONU, por lo que debe acatar las normas de la administración pública internacional, y debe respetar las distintas prioridades de sus múltiples agencias de patrocinio. Ésta no es la estructura de gestión ideal

4) Foro Mundial para la Investigación de Salud, Informe 10/90 sobre la Investigación de Salud, estimaciones de 1999. (En línea). (2000). Disponible en: <http://www.globalforumhealth.org>.

5) Instituto Nacional del Cáncer, Instituto Nacional de Salud, Datos sobre el cáncer. (En línea). Disponible en: <http://www.graylab.ac.uk/cancernet/600011.html>.

6) Las enfermedades que están actualmente en la cartera del TDR son la leishmaniasis, la oncocercosis, la esquistosomiasis, la filariasis linfática, la enfermedad de Chagas, la malaria, la lepra, la tripanosomiasis africana, la tuberculosis y el dengue.

7) C.M. Morel, "Reaching Maturity: 25 Years of TDR", (*Alcanzando la Madurez: 25 Años de TDR*) *Parasitology Today* 16 (Diciembre de 2000): 522-528.

8) Patrice Trouiller et al., "Neglected diseases and pharmaceuticals: between deficient market and public health failure" (*Enfermedades y fármacos olvidados: entre un mercado deficiente y el fallo de la sanidad pública*), de próxima publicación, 2001.

9) Dr. Farrokh Modabber. Comunicación electrónica (25 de junio de 2001 y 10 de agosto de 2001). Leishmaniasis. Email a Diana Smith.

10) Dr. Catherine Davies. Comunicación electrónica (diciembre de 1999 y agosto de 2001). Malaria. Email a Diana Smith.

11) Dr. Rob Ridley. Comunicación electrónica (22 y 23 de agosto de 2001). Malaria. Email a Diana Smith.

12) Sr. Felix Kuzoe. Comunicación electrónica (13 de marzo y 10 de agosto de 2001). Tripanosomiasis africana. Email a Diana Smith.

13) Dr. Paul Nunn. Comunicación electrónica (diciembre de 1999 y 13 de agosto de 2001). Tuberculosis. Email a Diana Smith.

en un campo en el que las decisiones sobre investigación y asignación de recursos deben tomarse rápidamente.

## El tercer sector: filantropía

| Cabe señalar que el único gran cambio en la financiación de las enfermedades olvidadas en los últimos años no proviene del sector de la industria privada ni del sector público sino del creciente compromiso de las fundaciones.

| La Bill and Melinda Gates Foundation, además de proporcionar una financiación considerable para vacunas, se ha convertido en un motor vital en el desarrollo de medicamentos para las enfermedades olvida-

del sueño y la leishmaniasis. Antes de esta donación, la principal financiación para la I+D de medicamentos para la enfermedad del sueño era de menos de 500.000 dólares al año provenientes del TDR. La donación de 15 millones de dólares "no tiene precedentes en la historia de la tripanosomiasis africana", según Felix Kuzoe, un experto en la enfermedad del sueño del TDR (véase la página 21).<sup>15</sup> La Gates Foundation ha financiado también varias actividades de investigación sobre otras enfermedades olvidadas.

| La Rockefeller Foundation ha desempeñado igualmente un papel crucial a la hora de incrementar la sensibilización sobre temas mundiales de salud, y en el año 2000 concedió 15 millones de dólares a

## MITO:

**Las enfermedades tropicales atraen pocas inversiones porque en los países más afectados por dichas enfermedades existe escasa protección de patentes. A partir de 2006, cuando todos los países hayan aplicado los acuerdos ADPIC (reglas de comercio internacional que imponen patentes de 20 años como mínimo), aumentará la fabricación de medicamentos en los países en vías de desarrollo.**<sup>18</sup>

El desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas no aumentará de manera sistemática, por muy elevado que sea el grado de protección de la propiedad intelectual, porque la I+D privada se guía principalmente por las reglas de mercado. Y los enfermos de malaria, enfermedad del sueño y leishmaniasis por ejemplo, con o sin alta protección de patentes en su país, no tendrán el poder adquisitivo suficiente para suponer un mercado interesante para las empresas farmacéuticas.

Los derechos de propiedad intelectual, incluidos los derechos de patente, forman parte de un complicado sistema jurídico y económico que puede alentar la inversión en I+D bajo ciertas circunstancias. Tradicionalmente, es la protección de la propiedad intelectual la que suele seguir al desarrollo industrial de un país. Es poco probable que suceda lo contrario, es decir, que el desarrollo industrial se adapte a una elevada protección de la propiedad intelectual. En realidad, las patentes pueden incluso obstaculizar la investigación médica en los países en vías de desarrollo. A menudo son empresas privadas o institutos de investigación los que ostentan la propiedad de dichas patentes y por lo tanto pueden limitar el acceso a la investigación mientras dure el período de protección. Por consiguiente, moléculas que podrían ser prometedoras para el tratamiento de enfermedades olvidadas quedan fuera del alcance de los investigadores.<sup>19</sup>

Además, no está tan claro que la mayoría de los países en vías de desarrollo fuera a incrementar sobremanera su I+D sólo porque existiera un régimen de protección fuerte y generalizado de la propiedad intelectual. Hasta en los países industrializados la innovación está asistida por otras iniciativas, incluidas cuantiosas ayudas públicas. Sin gasto público significativo en investigación, la doble consecuencia de una fuerte protección de patentes sería un alza de los precios y un escaso estímulo para la investigación.<sup>20</sup>

Algunas industrias de países en vías de desarrollo vienen aplicando desde los años 70 nuevos métodos de producción de medicamentos aún protegidas por patentes en otros países mediante ingeniería inversa. Esta producción de medicamentos genéricos ha fomentado el desarrollo industrial así como un mayor acceso a productos farmacéuticos con precios más bajos. Si se refuerza la protección de patentes, aquellos países no podrán seguir con esta práctica.<sup>21</sup>

das. En los últimos años la Gates Foundation ha donado 25 millones de dólares (durante cinco años) a Medicines for Malaria Venture, 25 millones de dólares (durante cinco años) a Global Alliance for TB Drug Development (GATB), y otros 15 millones de dólares destinados a la investigación de una vacuna para la leishmaniasis.<sup>14</sup> Previamente, las pruebas de vacuna para la leishmaniasis se habían hecho con pequeños recursos del TDR y donaciones en especie de los países afectados. La donación de Gates ha "cambiado completamente la situación", según el Dr. Farrokh Modabber, Director del Infectious Disease Research Institute en Seattle (véase la página 21). | La fundación también donó 15 millones de dólares (en cinco años) destinados al desarrollo de medicamentos para la enfermedad

la iniciativa público-privada de I+D Global Alliance for Tuberculosis Drug Development (GATB).<sup>16</sup> El Wellcome Trust ha sido un donante tradicional para la investigación de enfermedades tropicales durante muchos años, aunque invierte poco en actividades de desarrollo de medicamentos.<sup>17</sup>

| Con todo, si bien la ayuda adicional de las fundaciones es bien recibida, éstas no pueden ni deberían ocupar el puesto del sector público. Dado que la filantropía privada carece de la responsabilidad y la transparencia que se exigen a los gobiernos, no puede ser ni un sustituto ni una excusa para la inacción del gobierno. Se necesitan soluciones del sector público más amplias para solucionar la crisis de I+D de manera sostenible.

14) Bill and Melinda Gates Foundation, Recent Global Health Grants. [Online]. Disponible: <http://www.gatesfoundation.org/globalhealth/grantlist.asp> [9 de agosto de 2001].

15) Felix A. S. Kuzoe, "A Position Paper on African Trypanosomiasis" [Documento de posición sobre la Trypanosomiasis africana], documento de posición, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, mayo de 2001.

16) Grant Peck, "Public-private sector alliance vows new TB drug by end of decade," Associated Press (10 de octubre de 2000).

17) The Wellcome Trust. [Online]. Disponible en: <http://www.wellcome.ac.uk> [13 de agosto de 2001].

18) Organización Mundial del Trabajo. (Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights, "TRIPS"). [Acuerdo sobre los aspectos relacionados con el comercio de los Derechos de Propiedad Intelectual], Ginebra, 1994.

19) Programa de Desarrollo de las Naciones Unidas, Informe sobre el Desarrollo Humano [Online]. (2001), 98. Disponible en: <http://www.undp.org> [13 de agosto de 2001]. Carlos M. Correa. Intellectual property rights, the WTO and Developing countries: The TRIPS Agreement and Policy Options [Los Derechos de Propiedad Intelectual, la OMT y los Países en Vías de Desarrollo: Acuerdo sobre los TRIPS y Opciones políticas] (Londres y Nueva York: Zed Books Ltd., 2000), 38.

20) UNCTAD. The TRIPS Agreement and Developing Countries [El Acuerdo sobre los TRIPS y los Países en Vías de Desarrollo]. Ginebra, 1996.

21) Carmen Pérez-Casas, Pierre Chirac, Daniel Berman, y Nathan Ford, "Access to Fluconazole in less-developed Countries", Lancet, vol. 356, no. 9247 (Diciembre de 2000).



© Roger Job

Una joven es tratada de malaria en Anlong Veng, Camboya. En todo el mundo se estima que hay 300-500 millones de casos de malaria al año, y hasta 2,7 millones de muertes, de las que un 75% son niños. En muchas áreas, hay formas de la enfermedad que se están volviendo resistentes a los medicamentos existentes.



# ¿Qué se ha hecho hasta ahora para solucionar la crisis de I+D?

| Durante los últimos años ha habido una creciente sensibilización sobre la falta de tratamientos eficaces para algunas enfermedades. Algunas iniciativas recientes han intentado encontrar nuevos planteamientos para estimular la investigación de las enfermedades olvidadas. El siguiente análisis describe algunos de los planteamientos, herramientas políticas e iniciativas actuales.

| Algunos ejemplos de la reciente respuesta de los gobiernos a la crisis de I+D en las enfermedades olvidadas incluyen el “Programa de acción: aceleración de la lucha contra el VIH/SIDA, la malaria y la tuberculosis en el contexto de la reducción de la pobreza” de la Comisión Europea y el informe “Tackling the Diseases of Poverty” (Luchando contra las enfermedades de la pobreza), elaborado por la oficina del Primer Ministro del Reino Unido.<sup>1</sup>

| Ambas instituciones realizaron un análisis multisectorial del problema y sus informes proyectan soluciones potenciales. Aunque estos esfuerzos demuestran un cierto compromiso positivo de los gobiernos, las recomendaciones se centran sobre todo en estrategias de orientación comercial. Así lo demuestra la Comisión Europea al declarar que planea ofrecer “incentivos adecuados para fomentar la inversión privada en Investigación y Desarrollo”. El informe del Reino Unido hace también hincapié en los incentivos a la industria privada.

| Por añadidura, ambos análisis se centran exclusivamente en los medicamentos para el VIH/SIDA, la tuberculosis (TB), y la malaria; y el plan del Reino Unido llega incluso a recomendar la restricción de “las actividades relacionadas con nuevos productos” a aquellas destinadas a estas tres enfermedades, sometiendo esta restricción a una revisión periódica. Es improbable que este tipo de estrategias diseñadas para concentrarse en estas tres enfermedades estimule la investigación de medicamentos para tratar las enfermedades más olvidadas. Dado que ninguno de los dos análisis se dirige a las enfermedades más olvidadas, tales como la leishmaniasis o la enfermedad del sueño, las soluciones que proponen dejarán fuera a las personas que padecen estas enfermedades (véase el Gráfico 1B, página 11).

| Tradicionalmente, los gobiernos han desempeñado un papel

positivo en el desarrollo de medicamentos para las enfermedades transmisibles. Por ejemplo, los medicamentos actuales para la malaria se descubrieron, con muy pocas excepciones, inicialmente fuera del sector privado, en universidades o laboratorios del gobierno (instituciones conocidas por su competencia a la hora de identificar medicamentos prometedores por desarrollar). Por ejemplo, el Walter Reed Army Institute of Research, con un pequeño presupuesto del Departamento de Defensa de Estados

Unidos, inventó cuatro medicamentos importantes contra la malaria, que después se desarrollaron en colaboración con empresas multinacionales de medicamentos.<sup>2</sup>

| A pesar de los esfuerzos de iniciativas individuales en el sector público, lamentablemente la I+D de las enfermedades olvidadas sigue siendo inadecuada. Si bien el sector público no está del todo privado de la capacidad necesaria para el desarrollo final de medicamentos, depende actualmente en gran medida de la técnica y de la capacidad del sector privado. Si el sector privado se muestra reacio a que un medicamento pase por esta etapa final de desarrollo, nunca irá más allá del laboratorio. Recientemente se han hecho propuestas para aumentar la participación del sector público a la vez que se aumentan los incentivos para que el sector privado saque los compuestos del laboratorio y los convierta en medicamentos para los pacientes.



© Serge Sibert  
Kiri, Sudan

## Políticas de “estímulo” e “impulso” (“push” and “pull”)

| Con el fin de atraer de nuevo la capacidad de I+D del sector privado, han empezado a surgir las llamadas “políticas de estímulo e impulso” como posibles respuestas. Los mecanismos de “estímulo” reducen los gastos y los riesgos de la I+D y pueden incluir deducciones fiscales, subvenciones de I+D y ayuda para las pruebas clínicas.

| Las medidas de “impulso” ayudan a crear un mercado para los medicamentos o aumentar su rentabilidad. Dos ejemplos son la

1) Comisión Europea, Programa de Acción: Aceleración de la lucha contra el VIH/SIDA, la malaria y la tuberculosis en el contexto de la reducción de la pobreza, COM(2001)96, (Bruselas: Comisión Europea, 2001).

Performance and Innovation Unit, Tackling Diseases of Poverty: Meeting the Okinawa Millennium targets for HIV/AIDS, tuberculosis and malaria (“Luchando contra las enfermedades de la pobreza: cumplir los objetivos de Okinawa para el VIH/SIDA, la tuberculosis y la malaria”) (Londres: Gabinete del Primer Ministro, 8 de mayo de 2001).

2) Amir Attaran, “Malaria Drug Treatment: Prescription for Curing Policy” (“Tratamiento de medicamentos para la malaria: prescripción para una política de cura”) documento de trabajo del Grupo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, Ginebra, 23-24 de octubre de 2000.

## La Conferencia Internacional sobre Armonización: ¿Se está poniendo el listón demasiado alto?

La introducción de un medicamento en el mercado requiere una serie de complejas evaluaciones y controles reglamentarios para garantizar que cumple las normas de calidad, seguridad y eficacia. Los gobiernos nacionales se encargan de fijar estas normas y de la aprobación de los nuevos medicamentos. Estados Unidos, Japón, y la Unión Europea han intentado armonizar sus normas mediante la creación de la International Conference on Harmonization (ICH), una iniciativa de las autoridades encargadas de la reglamentación de medicamentos y de las industrias farmacéuticas basadas en la investigación. El objetivo de la armonización es reducir la duración del desarrollo de medicamentos y de los controles reglamentarios.

La ICH está haciendo más estrictos los requisitos estipulados por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los requisitos de calidad, eficacia y seguridad que constituyen las directrices de la ICH tratan de manera específica el desarrollo de medicamentos en un mercado rico, donde el coste no es un tema primordial y donde la seguridad se define como el riesgo casi inexistente. Para las enfermedades olvidadas, el gasto es un asunto primordial y el coeficiente entre el riesgo y el beneficio en términos de calidad, eficacia y seguridad debería considerarse bajo la perspectiva de la incapacidad de la sanidad pública de proporcionar tratamiento alguno.

Estas directrices más estrictas de la ICH aumentan los costes y ponen barreras al desarrollo de medicamentos, especialmente para las pequeñas y medianas empresas en los países en vías de desarrollo. Se corre el riesgo de que se ponga el listón tan alto que sólo los medicamentos desarrollados en el mundo industrializado puedan comercializarse internacionalmente. Esto obstaculizará considerablemente el desarrollo de la capacidad de I+D de los países en vías de desarrollo, que ha sido reconocido como uno de los componentes necesarios de la solución a largo plazo a la crisis de I+D. Se debe sopesar cuidadosamente esta implicación potencialmente negativa de la sanidad pública frente a los posibles beneficios de aumentar los requisitos de I+D, que algunos consideran marginales y de poco valor para los pacientes.<sup>7</sup>

Aún quedan muchas preguntas sin respuesta sobre las implicaciones de las directrices de la ICH. La OMS realizará una revisión técnica exhaustiva e independiente de las directrices de la ICH. Si las directrices de la ICH deben convertirse en normas mundiales, tienen que ser reexaminadas para garantizar que satisfacen las necesidades tanto de los países desarrollados como de los países en vías de desarrollo.

creación de fondos de compra y el “intercambio de patentes”, por medio del cual una empresa invierte en el desarrollo de un medicamento para una enfermedad olvidada y después, una vez que el medicamento se aprueba, tiene el derecho de extender la patente a otro de sus medicamentos más rentables. Ambos mecanismos son medidas basadas en el mercado, que pretenden aumentar el rendimiento de la inversión en un medicamento con el fin de atraer al sector privado.

### Leyes de medicamentos huérfanos

Las leyes de medicamentos huérfanos son un ejemplo de un mecanismo de “estímulo”. Las leyes de medicamentos huérfanos utilizan deducciones fiscales y subvenciones para promover la investigación sobre medicamentos para enfermedades que afectan a un número relativamente pequeño de personas (en Estados Unidos está fijado en 200.000 personas o menos).<sup>3</sup> De lo contrario, estas enfermedades poco frecuentes representarían un rendimiento comercial inadecuado para motivar la inversión en medicamentos.

La Ley de medicamentos huérfanos en Estados Unidos (leyes similares existen en Europa, Japón, Singapur y Australia) ha proporcionado con éxito incentivos para la investigación de enfer-

midades tales como la fibrosis quística.<sup>4</sup> Algunos responsables políticos recomiendan que se enmiende este tipo de leyes para incluir las enfermedades olvidadas en los países en vías de desarrollo. No obstante, cabe observar que la legislación de medicamentos huérfanos ha tenido éxito porque, además de los incentivos fiscales y las subvenciones gubernamentales, las empresas pueden compensar los gastos poniendo precios elevados a los medicamentos. Un ejemplo extremo es el medicamento Ceredase, utilizado para tratar la enfermedad de Gaucher, cuyo tratamiento costaba cientos de miles de dólares al año.<sup>5</sup> Dado que el poder adquisitivo es limitado o inexistente entre las personas que padecen enfermedades olvidadas, es poco probable que el mecanismo de medicamentos huérfanos funcione por sí solo. Sin embargo, el concepto podría ser útil si se acompaña de otros mecanismos, o se modifica para ajustarse más específicamente a las enfermedades olvidadas.

La historia de este tipo de legislación demuestra igualmente que podría ser muy eficaz para motivar a las pequeñas y medianas empresas, ya que en Estados Unidos más del 50% de las empresas que solicitan el estatuto de medicamento huérfano son pequeñas y medianas empresas.<sup>6</sup> Con todo, muchas de estas

3) Ley de Medicamentos Huérfanos de Estados Unidos de 1983 (En línea). Disponible en: <http://www.fda.gov/orphan/regs.htm>.

4) James Love, “Paying for health care R&D: Carrots and Sticks” (“Pagar por la I+D de la asistencia sanitaria: alicientes y repelentes”), documento de trabajo del Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, Ginebra, 18 de octubre de 2000.

5) James Love, declaración jurada en el Tribunal Supremo de Sudáfrica sobre el caso entre la Asociación de Fabricantes Farmacéuticos de Sudáfrica y Otros y el Presidente de Sudáfrica y Otros, y Campaña de Acción de Tratamiento (Amicus Curaie), Caso: 4183/98, 9 de abril de 2001 (Sudáfrica, 2001).

6) Institute for Global Health, “Creating Global Markets for Neglected Drugs and Vaccines: A Challenge for Public-Private Partnership” (“Crear mercados mundiales para los medicamentos y las vacunas olvidadas: un desafío para la cooperación público-privada”) (declaración de consenso de la conferencia Creating Global Markets for Neglected Drugs and Vaccines: A Challenge for Public-Private Partnership, Carmel Valley, California, 18-21 de febrero de 2000).

7) Patrice Trouiller, Peter Folb, y Kris Weersuriya, “Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use” (“Armonización de los requisitos técnicos para el registro de fármacos para el uso humano”) documento de trabajo del Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, Ginebra, 23 y 24 de octubre de 2000.

empresas dependen de financiación externa para sus programas de I+D, y también necesitan alcanzar un máximo de beneficios para sus accionistas.

### ¿Y la creación de fondos de compra?

Una estrategia de “impulso” que se sugiere a menudo es la creación por adelantado de fondos de compra para los medicamentos destinados a enfermedades olvidadas. La idea se basa en garantizar fondos de compra a través de donantes - los fondos estarían ya disponibles cuando se finalice el desarrollo del fármaco - y así “atraer” a las empresas al desarrollo de medicamentos para los que existe mercado. Sin embargo, para incitar a una gran empresa farmacéutica a invertir, el mercado existente y los fondos de compra

dadas – aquellas para las que no existe un mercado potencial – sean ignorados. Con todo, el concepto puede ser útil si se acompaña de otros mecanismos o se modifica para ajustarse a las enfermedades más olvidadas.

## Capacitación en los países en vías de desarrollo

Otra importante estrategia para estimular la I+D es capacitar a los países en vías de desarrollo. Los Institutos de Salud Pública en algunos países en vías de desarrollo están desempeñando un papel cada vez más importante en el desarrollo de medicamentos. Por ejemplo,

## MITO:

***Si introducimos nuevas medicinas en los países pobres aceleraremos el desarrollo de resistencias. No necesitamos necesariamente nuevos medicamentos sino que tenemos que utilizar mejor los que tenemos.***

A menudo se considera la resistencia a los medicamentos como un problema limitado a unas cuantas enfermedades en países pobres. Sin embargo, es un problema ineludible tanto en el mundo industrializado como en el mundo en vías de desarrollo debido al mecanismo de supervivencia genética normal de la mayoría de parásitos, bacterias y virus. La resistencia a los medicamentos se desarrollará inevitablemente, y puede ocurrir a pesar de que se haga una buena gestión de medicamentos y un correcto cumplimiento del tratamiento.

Por ejemplo, en la región de Moyo en Uganda, se ha tratado durante más de diez años a los pacientes de la enfermedad del sueño con melarsoprol, un medicamento que tiene 50 años. A pesar de una gestión estricta del medicamento y de un buen cumplimiento del tratamiento, estudios recientes han revelado una resistencia de más del 30%. En este caso, si bien la introducción de combinaciones de medicamentos puede permitir anticiparse a la resistencia, también se necesitarán nuevos medicamentos.

En general, se requieren dos cosas en la lucha contra la resistencia a los medicamentos. Se debe hacer un uso racional de las terapias existentes con el fin de retrasar el comienzo de la resistencia, y se deben desarrollar continuamente nuevos medicamentos para crear futuras elecciones terapéuticas que permitan enfrentarse al hecho inevitable de la resistencia a los medicamentos. En el caso de la enfermedad del sueño, la tuberculosis y la malaria, el abandono de la investigación de medicamentos en los últimos treinta años ha hecho que el tratamiento sea cada vez más difícil y ha llevado a una situación en la que, en algunos casos, el tratamiento se está volviendo menos eficaz.

Finalmente, el miedo a provocar la resistencia nunca ha sido una razón suficiente para negarse a conceder el tratamiento necesario en el mundo industrializado. Por lo tanto, no debería considerarse justificable en el mundo en vías de desarrollo.

tendrían que competir con los beneficios medios de las ventas comerciales, que eran aproximadamente de 265 millones de dólares al año en 1998.<sup>8</sup> Esto representaría un gasto considerable.

Esta estrategia podría funcionar potencialmente para algunas enfermedades olvidadas que afectan a un gran número de personas, como la tuberculosis o la malaria, porque existe un mercado en países ricos (por ejemplo, la tuberculosis en Europa o la malaria del viajero). Para las enfermedades más olvidadas, un fondo de compra por sí solo sería probablemente demasiado costoso para los gobiernos y otros inversores. Todavía sigue siendo probable que los medicamentos para las enfermedades más olvi-

el apoyo del gobierno tailandés a la investigación sobre la malaria ha conducido al desarrollo de una versión farmacéutica moderna y eficaz de la artemisina, una medicina tradicional china. En las pruebas clínicas, los medicamentos que utilizaban artemisina tailandesa curaron el 90% de los casos de malaria,<sup>9</sup> y además, en los campos para personas expatriadas situados en la frontera entre Tailandia y Birmania eliminó la infección de los niños en un 90% de los casos.<sup>10</sup> No obstante, aunque esta nueva fórmula está salvando vidas en Tailandia, las agencias internacionales encargadas de la reglamentación no lo reconocen como un tratamiento legítimo porque los métodos de redacción de informes científicos utilizados en Tailandia no cum-

8) Estos 265 millones de \$ se refieren a los ingresos medios de 1998 de los nuevos medicamentos comercializados, cifra calculada por el Dr. Steve Arlington. Dr. Steve Arlington, "Pharma 2005: The Challenges", (documento presentado en la reunión de la American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics, Orlando, Florida, 7 de marzo de 2001).

9) Dr. Krisana Kraissintu y Dr. Chada Phisalaphong, et alii, "Domestic Production of Dihydroartemisinin in Thailand", documento del Research and Development Institute, Government Pharmaceutical Organization, Tailandia (junio de 2001).

10) "One Perfect Combination: Malaria Therapies Double up to Beat Resistance", Wellcome News. Wellcome Trust. [Online]. Disponible en: [www.wellcome.ac.uk/en/1/biosfginttrpinfcom.html](http://www.wellcome.ac.uk/en/1/biosfginttrpinfcom.html) [4 de septiembre de 2001].

## Pau

*Pau ya no tiene fiebre. Hace apenas una semana el frágil cuerpo de esta adolescente de 14 años empezó a verse invadido por temblores, bocanadas de calor, dolores de cabeza y náuseas: malaria. El tercer ataque en tres años. La pequeña cantidad de cloroquina que consiguió encontrar no la curó: en Camboya, la malaria es ahora resistente a esta medicina. La combinación de medicamentos recomendada por las autoridades sanitarias tan sólo está disponible en los centros de salud. Los productos que se venden en el mercado privado son falsos o bien demasiado caros.*

*Por consiguiente, Pau reunió las últimas fuerzas que le quedaban y caminó durante varias horas hasta llegar al centro sanitario de Anlong Veng, la modesta capital de esta región en el norte de Camboya.*

*Como muchos colonos atraídos por el encanto de la tierra virgen, la familia de Pau vive en una choza al lado de la carretera que atraviesa el bosque.*

*Pau pasa el día recogiendo cortezas de los árboles, que vende a los tailandeses. Al parecer hacen con ellas una especie de incienso, que mantiene alejados a los mosquitos. Al anochecer, cuando se ha internado demasiado en el bosque, duerme sobre el suelo. Es en ese momento cuando los mosquitos atacan.*

*Mañana Pau sale del hospital. Volverá al bosque, donde volverá a arriesgar su vida para ganarse el pan.*

plen los requisitos de las agencias internacionales. En este caso, la “armonización” de reglamentos sobre I+D de medicamentos, que se crearon para satisfacer las necesidades de los mercados ricos, está obstaculizando el acceso a nuevos tratamientos creados en los países en vías de desarrollo (véase el recuadro de la página 25).

| La investigación, el desarrollo y la producción de medicamentos está aumentando, entre otros países, en Brasil, India, Corea del Sur, Tailandia, Malasia y Argentina, países que en el pasado se consideraba que no tenían capacidad de innovación en I+D. Algunas iniciativas para generar capacidad en países en vías de desarrollo implican la colaboración entre los sectores público y privado en estos países. Por ejemplo, la Iniciativa Internacional en pro de la Vacuna contra el Sida (IAVI) está trabajando directamente con científicos universitarios, gobiernos y empresas en Sudáfrica, Kenia, Uganda, India y China. La IAVI ha identificado particularmente India como una ubicación ideal para el desarrollo de vacunas “por la vía rápida”, dada su floreciente industria farmacéutica, su experiencia en pruebas clínicas y el compromiso de su gobierno con la investigación.<sup>11</sup>

| Las iniciativas regionales también intentan aprovechar al máximo la capacidad de los países en vías de desarrollo mediante la colaboración entre países. El International Vaccine Institute en Corea del Sur es una organización sin ánimo de lucro que se creó para desarrollar vacunas para enfermedades predominantes en países en vías de desarrollo. El Instituto ha reunido las competencias y el conocimiento de científicos de varios países en vías de desarrollo y se ha identificado como un posible modelo para el desarrollo y la producción de medicamentos.<sup>12</sup>

## Cooperación entre el sector público y el sector privado

| Otro tipo de iniciativa política que se suele presentar como una solución potencial para la crisis de I+D es la cooperación entre el sector público y el sector privado (PPP). La PPP pretende fomentar la I+D para enfermedades olvidadas movilizando la experiencia, la capacidad y la financiación del sector público y el sector privado. Normalmente, la PPP desempeña un papel de coordinación y gestión en torno a una agenda de I+D de una enfermedad específica, intenta beneficiarse de mecanismos adecuados de “estímulo” e “impulso” y busca una combinación de financiación pública, donaciones filantrópicas y donaciones en especie de la industria. Ejemplos destacados de este tipo de enfoque son Medicines for Malaria Venture (MMV), Global Alliance for TB Drug Development (GATB), e International AIDS Vaccine Initiative (IAVI). Hasta ahora no se ha establecido ninguna cooperación público-privada para desarrollar medicamentos para las enfermedades más olvidadas.

| Las iniciativas actuales de los gobiernos, los mecanismos de “estímulo” e “impulso”, la capacitación en I+D en países en vías de desarrollo y las cooperaciones público-privadas son sólo soluciones parciales a la crisis persistente de I+D para enfermedades olvidadas. Muchas de ellas son iniciativas cuya eficacia tendrá que evaluarse con el tiempo. Y todas dependen en mayor o menor medida de las fuerzas del mercado. Ninguna de ellas proporciona una estrategia adecuada para desarrollar medicamentos para las enfermedades más olvidadas.

11) International AIDS Vaccine Initiative. [Online]. Disponible en: [www.iavi.org](http://www.iavi.org) [13 de agosto de 2001].

12) International Vaccine Institute. [Online]. Disponible en: [www.ivi.org](http://www.ivi.org) [13 de agosto de 2001].

# R

## ecomendaciones para avanzar

Desde su formación en 1999, el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas ha estado estudiando la amplitud y las causas de la crisis de I+D en las enfermedades olvidadas y analizando soluciones potenciales. Esta investigación ha conducido a las siguientes ideas y recomendaciones:

**1.** Dado que el desarrollo de medicamentos se hace casi exclusivamente en el contexto de la industria farmacéutica privada, la inversión en I+D se basa en consideraciones de mercado. Por consiguiente, se suprime la I+D para enfermedades que afectan sobre todo a los pobres.

**2.** La política pública no ha logrado corregir este fallo por lo que algunas enfermedades están siendo olvidadas.

**3.** La dinámica de las enfermedades olvidadas es distinta en función del número de personas afectadas y de su poder adquisitivo. Por lo tanto, es imposible desarrollar una estrategia única para estimular la I+D. Es vital reconocer las distintas dinámicas de las enfermedades olvidadas y las más olvidadas: cada categoría necesitará estrategias distintas.

**4.** Es necesaria una agenda de I+D bien definida y basada en necesidades reales con el fin de ayudar a los responsables políticos, las agencias de financiación y la comunidad de investigación a establecer prioridades con el fin de desarrollar medicinas seguras, eficaces y asequibles. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su calidad de única agencia gubernamental internacional con mandato jurídico responsable de la salud mundial, debería trabajar en la elaboración de una agenda esencial de I+D.

La OMS debería encabezar este proceso. El Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, con el respaldo de la OMS, ha empezado a redactar agendas que dan prioridad a las necesidades de I+D para la leishmaniasis, la enfermedad del sueño y la malaria. Estos documentos analizan la carga de enfermedad, las estrategias actuales de investigación y los tratamientos existentes y potenciales para cada una de estas enfermedades. Se dará un gran paso hacia adelante si los gobiernos y las organizaciones internacionales examinan cuidadosamente la manera de contribuir a eliminar los obstáculos que en la actualidad restringen el desarrollo de nuevos tratamientos.

**5.** Tanto los gobiernos de países desarrollados como los de países en vías de desarrollo tienen que emprender

acciones globales para contrarrestar los efectos negativos del mercado en el desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas y muy olvidadas.

Los gobiernos deben dar el ejemplo reanudando la I+D sobre enfermedades que son ignoradas en la actualidad. Tienen que crear y apoyar nuevas estructuras capaces de desarrollar medicamentos esenciales para tratar enfermedades olvidadas por el sector privado. El modelo actual de I+D basado únicamente en el dinero no debería ser exclusivo. También se debería apuntar a la elaboración de medicamentos como bienes públicos.

**6.** Es urgente que exista una mayor financiación a largo plazo y segura de la I+D de enfermedades olvidadas.

El Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas está estudiando formas sostenibles de apoyar la I+D de dichas enfermedades basándose en obligaciones legales. Los gobiernos pueden imponer gastos a la industria –y de hecho ya lo hacen– en un amplio abanico de ámbitos. Un posible ejemplo sería la “obligación para la investigación fundamental” que obligaría a las empresas a reinvertir un porcentaje de sus ventas de productos farmacéuticos en I+D para enfermedades olvidadas, ya sea directamente, o a través de programas públicos de I+D.

Estas obligaciones podrían quedar recogidas en un tratado mundial sobre I+D de enfermedades olvidadas cuyo objetivo sería paliar el desequilibrio existente entre los derechos y las obligaciones del sector privado estipulados en los tratados y acuerdos internacionales actuales (por ejemplo, el acuerdo de la Organización Mundial de Comercio sobre Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual con el Comercio), y proporcionar la posibilidad de considerar por ley los medicamentos para enfermedades olvidadas como bienes públicos mundiales.

**7.** Se debería hacer un análisis completo de los costes reales de la I+D de medicamentos.

Las estimaciones existentes sobre los costes de la I+D de medicamentos varían considerablemente y siguen siendo muy controvertidos. Con el fin de solucionar el desequilibrio de I+D de manera eficaz y tomar decisiones bien fundadas, los responsables políticos necesitan cifras objetivas y exactas sobre los costes

reales del desarrollo de medicamentos. El cálculo de los costes del desarrollo de medicamentos dentro de un contexto comercial, que incluye aspectos como el coste de oportunidad, será muy diferente del cálculo de la financiación necesaria para desarrollar un medicamento en un entorno no comercial.

**8. La financiación pública de la I+D para enfermedades olvidadas debería estar vinculada a las garantías de un acceso equitativo y asequible al producto final.**

El acceso equitativo a las medicinas en los países en vías de desarrollo debería ser un principio básico que guíe las iniciativas políticas desde el principio. Si se invierten fondos públicos para corregir los fallos del mercado en el desarrollo de medicamentos, debe haber garantías de que las nuevas medicinas que se desarrollan son asequibles para las personas que las necesitan.

**9. Los proyectos de capacitación y transferencia de tecnologías en los países en vías de desarrollo deberían fomentarse como una vía directa para mejorar las infraestructuras y los conocimientos técnicos de I+D.**

Pero al fin y al cabo, las soluciones a largo plazo de la crisis actual del desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas está en manos de los propios países en vías de desarrollo. Por ello, el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas está analizando y catalogando los maneras de aumentar la capacidad de desarrollo de medicamentos en los países en vías de desarrollo, y fomentar las transferencias de tecnología necesarias para mantener unidades de producción y desarrollo sostenible de medicamentos.

**10. Es necesaria una evaluación independiente y exhaustiva del impacto actual y futuro de los esfuerzos de armonización reglamentaria en curso (proceso ICH) sobre la capacidad de los países en vías de desarrollo de aumentar sus esfuerzos de desarrollo de medicamentos.**

**11. Es necesaria una nueva clase de organismo que colabore para la producción de medicamentos para las enfermedades más olvidadas. El Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas está estudiando la viabilidad de una iniciativa sin ánimo de lucro (DND NfPI) que pudiera concentrarse en proyectos de desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas.**

El análisis del Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas llegó a la conclusión de que las políticas actuales para remediar la falta de I+D sobre enfermedades olvidadas no son suficientemente precisas para el caso de las enfermedades muy olvidadas. Una solución a largo plazo pasa inevitablemente por un fomento sistemático de la financiación,

de la innovación científica y tecnológica, y de la cooperación entre el sector público y sector privado en el ámbito de dichas enfermedades.

Si tomamos en cuenta estas recomendaciones y nos basamos en la investigación realizada por el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, la propuesta de la Iniciativa sin ánimo de lucro del Grupo de Trabajo (DND NfPI) consistiría en lo siguiente:

- Garantizar el acceso equitativo a medicamentos eficaces, que cubran las necesidades reales y que sean de fácil administración para enfermedades olvidadas.
- Priorizar las enfermedades más olvidadas, tales como la enfermedad del sueño, la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis.
- Emplear técnicas científicas y de gestión probadas con vistas a desarrollar nuevos medicamentos para enfermedades olvidadas.
- Colaborar estrechamente con el TDR [Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases], con la industria y con los institutos de investigación tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo.
- Garantizar el apoyo de los recursos públicos y privados a largo plazo, velando por que la mayor parte de la financiación sea pública.
- Colaborar con expertos en desarrollo de medicamentos de los países pobres para construir la capacidad necesaria para el futuro desarrollo de medicamentos.

Es de esperar que el sector público desempeñará un importante papel de líder en esta Iniciativa sin ánimo de lucro (NfPI) con el fin de asentar la legitimidad y solvencia de la misma de cara a la opinión pública y de dotarla de los fondos necesarios.

### Conclusión

A pesar de los increíbles adelantos de la ciencia y la medicina, la sociedad no ha dedicado recursos suficientes para luchar contra las enfermedades que azotan en especial a las poblaciones de los países pobres. El vacío de I+D en el ámbito de las enfermedades olvidadas y muy olvidadas se traduce en que el personal sanitario de los países en vías de desarrollo todavía no dispone de medicamentos eficaces para curar enfermedades que ven a diario. Afortunadamente, han surgido iniciativas alentadoras para contrarrestar los efectos negativos del mercado y de las políticas gubernamentales que han desembocado en esta crisis. Muchas de estas iniciativas son nuevas y su eficacia deberá ser evaluada. En cuanto a las enfermedades más olvidadas, la implantación de nuevas soluciones tales como la Iniciativa sin ánimo de lucro (NfPI) para el desarrollo de medicamentos para las enfermedades olvidadas, será fundamental.

