

Sostenibilidad en terapias avanzadas

Vanessa López

Salud por Derecho

La Fundación Salud por Derecho es una organización de derechos humanos que se dedica a la incidencia política en el ámbito del derecho a la salud. La creamos un grupo de compañeros que nos conocimos hace casi 20 años en un máster de cooperación para el desarrollo. Fundamos la organización porque estábamos preocupados por la situación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en los países empobrecidos, y ese fue el origen. Teníamos claro que nuestro objetivo era trabajar en incidencia política, hacer campañas y generar cambios estructurales en las políticas públicas para asegurar el acceso a los medicamentos para las personas con VIH y abordar otros problemas de salud. Actualmente seguimos trabajando en este ámbito, centrándonos también en el acceso a la salud de inmigrantes indocumentados, entre otros asuntos.

Sin embargo, con el tiempo, nuestro porfolio relacionado con el acceso a los medicamentos (y otras tecnologías sanitarias) ha ido creciendo. Cuando

fundamos la organización, en 2002, este tema se circunscribía principalmente a los países empobrecidos y a ciertas enfermedades, pero a partir de más o menos 2013, cuando surgió el debate sobre el acceso a los medicamentos y el sistema de innovación, en especial en relación con Sovaldi®, el fármaco para la hepatitis C, este problema se volvió relevante en todo el mundo. En consecuencia, nuestro ámbito de trabajo también se expandió considerablemente.

En cuanto a la financiación de nuestra organización, procede de fondos privados, sobre todo de fundaciones internacionales, como la Fundación Bill y Melinda Gates (a través de New Venture Fund), la fundación creada por George Soros, la Open Society Foundation, o la Fundación Elton John, así como de donaciones de particulares.

Desde Salud por Derecho hemos debatido mucho en los últimos años sobre cómo promover las terapias

CAR-T en el ámbito académico. En primer lugar, voy a intentar contextualizar brevemente el problema de la sostenibilidad de las terapias avanzadas en relación con los altos precios; una tendencia que afecta a la mayoría de los fármacos. Además, compartiré algunas ideas para

alimentar el debate sobre posibles modelos y marcos regulatorios que promuevan el desarrollo de terapias avanzadas más sostenibles y que aseguren el acceso de los pacientes.

El tema de la sostenibilidad está estrechamente relacionado con el precio¹ de los tratamientos y los costes

Tabla 1. Algunos medicamentos de alto impacto presupuestario en España (2021).

| Medicamento | Marca | Enfermedad | Coste tratamiento |
|-----------------------------------|------------|---|---|
| Onasemnógeno Abeparvovec | Zolgensma® | Enfermedad rara. AME | 1.941.888 € |
| Voregtine neparvovec | Luxturna® | Pérdida de visión | 688.896 € |
| Nusinersén | Spinraza® | Enfermedad rara AME | Primer año 419.328 € y los siguientes 269.360 € |
| Atezolizumab | Tecentriq® | Cáncer | 17.273 € a 71.250 € |
| Dupilumab | Dupixent® | Dermatitis atópica | 15.734 € |
| Atidarsagene Autotemcel (OTL-200) | Libmeldy® | Enfermedad rara. Leucodistrofia metacromática (LMD) | 2,5 y 3 millones € |
| Lanadelumab | Takhzyro® | Angioma hereditario | 50 |

AME: atrofia muscular espinal; LMD: leucodistrofia metacromática.

Fuente: No Es Sano, 2021. Los altos precios de los medicamentos en España.

¹ Los precios de las CAR-T a las que nos referimos son 320.000 € para Kymriah®, 327.000 € para Yescarta® y 90.000 € para ARI-0001.).

de oportunidad asociados. Este no es un problema solo de las terapias avanzadas, sino que se lleva observando desde hace muchos años. En la tabla 1 se muestran algunos ejemplos de fármacos aprobados recientemente, en especial durante la época de la pandemia, que tienen un alto impacto presupuestario. Estos fármacos, en su mayoría destinados a enfermedades raras, pueden llegar a costar 2 o 3 millones de euros por paciente. Incluso para dolencias más comunes, como la dermatitis atópica, hay medicamentos con precios que rondan los 16.000 €, según nuestros análisis que publicamos en un informe en el año 2021².

Entre 2014 y 2020, la factura farmacéutica hospitalaria se incrementó un 53%, lo cual es una tendencia preocupante que compromete al sistema público de salud, que cuenta cada vez con menos recursos.

²No Es Sano, 2021. Los altos precios de los medicamentos en España. Disponible en: <https://noessano.org/wp-content/uploads/2023/09/AltosPreciosMedicamentosEspana-InformeNES.pdf>.

³Jiménez OD, Bernal Carcelén I. Interés público en la innovación biomédica. 2019. Disponible en: https://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2019/01/Interes_Publico_Inovacion_Biomedica.pdf.

Obviamente, esto también afecta al acceso a estas terapias y al número de pacientes que pueden recibirlas.

Desconocemos si se está racionando el acceso de los pacientes a las terapias avanzadas de las que estamos hablando, pero antes ya mencioné el caso de Sovaldi®, para el que sí se restringió de manera sistemática el acceso de los pacientes. Por lo tanto, el precio es importante, pero también considero fundamental ponerlo en contexto.

En estas jornadas se ha mencionado que las empresas farmacéuticas apenas reciben dinero de las arcas públicas. Lo cierto es que la industria farmacéutica recibe grandes cantidades de dinero público para todo el proceso de investigación, desde la investigación básica hasta la investigación clínica.

A lo largo de los años, desde Salud por Derecho³ y también desde No Es Sano,

una campaña que promovemos y en la que participan entidades como la Organización Médica Colegial, la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria, la Organización de Consumidores y Usuarios, y Médicos del Mundo, hemos elaborado varios informes en los que analizamos la inversión pública en diferentes medicamentos y tecnologías sanitarias.

Hace algunos años publicamos un informe en el que analizábamos la inversión pública⁴ en varios fármacos líderes de ventas para el cáncer. Los datos eran bastante llamativos, ya que revelaban una gran inversión pública.

⁴Bernal Carcelén I, Iraizoz E. Medicamentos para el cáncer. Altos precios y desigualdad. 2018. Disponible en: <https://noessano.org/noticias/document/medicamentos-para-el-cancer-altos-precios-y-desigualdad/>.

⁵Salud por Derecho. La inversión pública en la I+D en COVID-19. Recomendaciones para asegurar el acceso universal a las vacunas y a los medicamentos. 2020. Disponible en: <https://saludporderecho.org/wp-content/uploads/2020/04/Informe-Inversion-Publica-Covid19-2.pdf>.

⁶RePORT, Research Portfolio Online Reporting Tool, ofrece acceso a informes, datos y análisis de las actividades de investigación de los NIH, incluida información sobre los gastos de los NIH y los resultados de las investigaciones respaldadas por los NIH (<https://report.nih.gov/>).

⁷CORDIS contiene información sobre todos los proyectos de investigación y desarrollo que la Unión Europea ha financiado dentro de sus programas marco de investigación (<https://cordis.europa.eu/es>).

También hemos realizado un análisis similar en el contexto de la pandemia de COVID-19⁵.

Me gustaría compartir un caso concreto sobre las terapias CAR-T, en las que la tendencia es similar. Los datos que mencionaré son del año 2019, por lo que es importante tener en cuenta que la situación actual puede haber cambiado significativamente. Además, el estudio no está publicado.

Realizamos una investigación utilizando las bases de datos RePORT⁶ de los Estados Unidos y CORDIS⁷ de la Unión Europea, para identificar todos los proyectos relacionados con CAR-T financiados con dinero público.

La pandemia interrumpió nuestra investigación, por lo que esta instantánea del año 2019 puede cambiar bastante, aunque nos sirve para ver la tendencia.

En los Estados Unidos encontramos alrededor de 920⁸ proyectos financiados con dinero público relacionados con CAR-T. Estos proyectos representaban una inversión de aproximadamente 480 millones de euros entre 2006 y 2019. Esto está claramente subestimado, ya que no se tiene en cuenta toda la investigación realizada antes de 2006, que es considerable, pues ha habido investigaciones relacionadas con las terapias avanzadas, incluyendo la investigación básica, durante varias décadas. En el caso de la Unión

Europea⁹, cuando realizamos este análisis en febrero de 2019, aparecían siete proyectos financiados con fondos europeos, por un valor de aproximadamente 25 millones de euros. De nuevo, esta cifra puede haber aumentado.

También quiero mostrar la parte relacionada con la financiación de ensayos clínicos, que es otro indicador de cómo los fondos públicos y el sector público intervienen en la financiación de este tipo de terapias (Fig. 1). Aunque estos datos deben tomarse con precaución, resulta interesante ver que el 53,76% de los ensayos clínicos de las bases de datos de España, los Estados Unidos y la Unión Europea conjuntamente eran ensayos clínicos no comerciales, financiados por completo

⁸Según RePORT, la contribución pública a la investigación básica en CAR-T se ha traducido en 912 proyectos asignados de 2006 a 2019, que suman más de 480 millones de dólares, principalmente gestionados a través del National Cancer Institute.

⁹En CORDIS se detectaron siete proyectos de desarrollo clínico o preclínico de CAR-T financiados con fondos procedentes de los marcos europeos FP7 y Horizonte 2020 (H2020), y del Consejo Europeo de Investigación (ERC, European Research Council), dos de ellos ya finalizados. En la mayoría de los casos, la aportación europea suponía el 100% del presupuesto total del proyecto. Una aportación que, en los proyectos detectados en los últimos 6 años, sumaba algo más de 25,5 millones de euros.

Figura 1. Porcentaje de ensayos clínicos de las terapias CART por tipo de financiador. Entidades públicas, universidades y otros centros de investigación: universidades y hospitales públicos y privados, instituciones públicas de salud, centros de investigación, fundaciones y entidades sin ánimo de lucro y sin fines comerciales. Mixta: financiación compartida entre la industria y universidades, hospitales, centros de investigación o fundaciones sin ánimo de lucro. Industria: empresas farmacéuticas, biotecnológicas y otras entidades con fines comerciales. ND: no hay datos en los registros. (Fuente: elaboración propia. Estudio no publicado.)



con fondos públicos, mientras que el 23,23% eran una combinación de industria, academia o entidades sin fines de lucro. Solo un 20,86% de los ensayos clínicos eran financiados de manera exclusiva por la industria.

Comparto esta información sobre los precios y la inversión pública para transmitir dos ideas principales. En primer lugar, creo que el sector público, a través de sus agencias y condiciones de financiación, debería tener voz en el futuro de las tecnologías

que contribuye a desarrollar. Esto significa que se deberían establecer condiciones o criterios de interés público en estas financiaciones. Por ejemplo, se podría considerar que las transferencias de tecnología sean no exclusivas de forma predeterminada. Asimismo, podrían incluirse cláusulas relacionadas con precios máximos, límites de beneficios y la continuidad de la investigación, entre otras relevantes. Hoy en día esto no se hace, y es importantísimo. Desde Salud por

Derecho y otros actores, como el Parlamento Europeo, hemos estado defendiendo estas propuestas.

En segundo lugar, me gustaría abordar cómo fortalecer las terapias CAR-T en el ámbito público. Creo que es crucial plantear algunas preguntas, porque una cuestión que hace que estas terapias sean aún más relevantes es que, por primera vez, existen alternativas a los productos industriales extremadamente costosos.

En general, los gobiernos tienen una capacidad limitada para establecer precios razonables y se ven obligados a aceptar los precios propuestos por la industria sin poder negociar adecuadamente; por un lado, por la falta de transparencia, y por otro, porque se carece de alternativas. Sin embargo, cuando existe una alternativa pública, como en el caso de ARI-0001 u otras posibles terapias que puedan surgir, el panorama cambia por completo.

Por lo tanto, creemos que es fundamental seguir promoviendo este tipo de terapias académicas para poder

contar con capacidad de negociación y tener competencia.

Además, se ha mencionado que estamos frente a un paradigma médico del futuro. Si deseamos garantizar la sostenibilidad y la introducción cada vez mayor de nuevas terapias avanzadas, con acceso para todos y sin poner en riesgo el futuro del sistema sanitario, necesitamos modelos más sostenibles. Parece que el enfoque de la industria, con los altos precios que estamos presenciando, no es el más recomendable.

La pregunta es si se está haciendo lo suficiente desde el punto de vista de las administraciones públicas. En España, según el Real Decreto 774/2014, se implementó la exención hospitalaria, afortunadamente sin un número específico que limite el acceso de pacientes. Sin embargo, esto no ocurre de la misma manera en otros países.

Como digo, cabe cuestionarse si se están tomando las medidas adecuadas desde las administraciones públicas. Mi impresión es que no se está

haciendo lo suficiente, y así lo hemos transmitido a los diferentes responsables en el Ministerio de Sanidad en diversas ocasiones.

Creo que el gobierno español, o la Generalitat de Cataluña, o incluso ambos en coalición, deberían facilitar fondos para, por ejemplo, pagar las solicitudes de autorización. Considero que debería haber una apuesta mucho mayor para crear la infraestructura necesaria en diferentes centros españoles y permitir que actúen en red.

¿Cuál podría ser el modelo óptimo? Quizá garantizar que diferentes hospitales en España, y posiblemente también fuera de nuestro país, puedan fabricar y administrar las terapias a sus propios pacientes en los mismos hospitales. Habrá que ver si la regulación actual es suficiente en este sentido, al menos en España.

Otro modelo que se está considerando es transferir los CAR-T académicos a la industria. ¿A priori está mal? Bueno, depende de cómo se lleve a cabo. Me preocupa que el esfuerzo económico

previo, que ha sido realizado por la Administración pública y asumido como riesgo, termine siendo empaquetado y entregado en su totalidad a la industria, perdiendo así todo el control y obteniendo a cambio precios abusivos. Esto no solo ocurre con las terapias CAR-T, sino que es la forma en que funciona el sistema de innovación farmacéutica en general.

Por lo tanto, la colaboración con la industria es importante, pero creo que se trata de crear un ecosistema en el que los intereses estén equilibrados y en el que existan modelos de negocio con empresas dispuestas a tener márgenes de beneficio razonables y a colaborar con el sector público para ampliar el acceso a las terapias.

No podemos seguir con el mismo modelo de siempre, y creo que la Administración pública debería pensarlo detenidamente, en especial porque, como antes mencioné, existen la capacidad y una lógica clara para que las terapias avanzadas se desarrollen en el ámbito público.