

La Perspectiva en Tratamientos de amfAR

Sumario

- 1 Genéricos contra el VIH
- 2 Conocimientos sobre Tuberculosis
- 7 ¿Enamorados de Fuzeon?

Genéricos contra el VIH: ¿Listos para una revolución?

Por Anne-christine d'Adesky

En agosto de 2003, el mayor fabricante de fármacos genéricos de Suráfrica, Aspen Pharmacare, anunció un plan para producir una combinación de genéricos de tres fármacos contra el VIH que sería vendida a menos de un dólar por día y persona. Aspen lanzó el primer fármaco antirretroviral genérico fabricado en África, Aspen-Stavudine, a principios de este mes. El fármaco se fabrica con una licencia voluntaria exclusiva de Bristol-Myers Squibb, que comercializa estavudina (d4T) con el nombre de Zerit. Con licencias similares de GlaxoSmithKline y Boehringer Ingelheim, Aspen remitió al Consejo Nacional de Control del Medicamento las solicitudes de aprobación de sus versiones genéricas de zidovudina (AZT), lamivudina (3TC), Combivir (AZT/3TC), didanosina (ddI) y nevirapina.

La noticia se produce a raíz de la decisión tomada un histórico ocho de agosto por la administración del presidente Thabo Mbeki, quien se opuso durante mucho tiempo al uso de antirretrovirales, para desarrollar antes del mes de octubre un plan nacional de tratamiento contra el VIH en el país con la peor epidemia de SIDA del mundo. Suráfrica tiene casi 5 millones de ciudadanos seropositivos, pero sólo una pequeña fracción tiene acceso al tratamiento antirretroviral. Al menos 600.000 necesitan antirretrovirales de inmediato. Un equipo de trabajo del departamento de Sanidad y Tesorería del gobierno subrayó una serie de opciones para incluir el tratamiento en el

sector público, analizando el coste de los fármacos frente a la prolongación de la supervivencia. El ofrecimiento de antirretrovirales a un 20% de personas que lo necesiten tendría como resultado el tratamiento de 200.000 personas en 2008. La cobertura total de todos los casos de SIDA se convertiría en 1,2 millones de personas que recibirían antirretrovirales en un plazo de cinco años.

Este hecho crucial refleja una importante victoria para los activistas contra el SIDA de la Campaña de Acción por los Tratamientos (TAC) de Suráfrica, quienes han abogado durante mucho tiempo por el uso de genéricos en su campaña para el tratamiento contra el VIH. En una de las primeras incursiones de la batalla por el acceso a los fármacos, miembros de TAC importaban de manera ilegal el genérico fluconazol desde Tailandia en el año 2000 para tratar infecciones oportunistas. Recientemente, TAC aumentó su apuesta mediante su alianza con médicos de primera línea para crear el Proyecto para la obtención de antirretrovirales genéricos (GARPP, en sus siglas en inglés), una empresa privada que actuaría como proveedor mayorista de genéricos de calidad. El lanzamiento de GARPP es el símbolo de una frustración escondida por los continuos retrasos del acceso a los antirretrovirales, un sentimiento compartido por gran parte del mundo en desarrollo. La combinación de políticas, fondos limitados y temas relacionados con las patentes no resueltos han mantenido los antirretrovirales

durante mucho tiempo fuera del mundo en desarrollo. Si consideramos a Suráfrica como un microcosmos de la lucha global por el acceso a los fármacos contra el VIH, las cosas van a cambiar drásticamente y los antirretrovirales genéricos ya están abriendo el camino.

¿Antirretrovirales genéricos por fin?

En búsqueda de mercado, Aspen aseguró que espera que el gobierno, ONUSIDA y el Fondo Global de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria se conviertan en clientes importantes para sus nuevos productos. Aspen sigue el liderazgo de Cipla, el fabricante independiente indio de genéricos que marcó una revolución en el debate sobre el acceso al tratamiento del VIH para el mundo en desarrollo. En 2001, Cipla ofreció vender su triple combinación para el grupo sin ánimo de lucro Médicos sin Fronteras por 350 dólares al año y por 600 dólares para los gobiernos. Estos precios vencen incluso

a los publicitados programas de descuentos sobre los antirretrovirales de marca que ofrecieron las grandes compañías farmacéuticas a través de la Iniciativa de Acceso Acelerado de Naciones Unidas. De pronto, el tratamiento contra el VIH en entornos con escasos recursos, algo totalmente inconcebible con los precios que sobrepasan los 10.000 dólares al año, se convirtió en una posibilidad real y desencadenó las demandas de acceso a antirretrovirales en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado que a finales de año lanzará un plan para el escalado del tratamiento antirretroviral para que llegue a cubrir a 3 millones de personas en 2005.

La amplia publicidad sobre el movimiento de Cipla dio la salida a una carrera entre varias compañías indias para fabricar fármacos para el que consideran que sería un mercado global en rápido aumento. En el plazo de unos meses, cierto número de compañías privadas indias como

Aprender de la Tuberculosis: Aplicación de las adquisiciones conjuntas al VIH

Por Daniel Raymond

A medida que aumenta la demanda de tratamiento contra el VIH en los países en desarrollo, todos los ojos se vuelven hacia el Dr. Jong-Wook Lee, nuevo director general de la OMS y anterior director del departamento de lucha contra la tuberculosis (TB) en la Organización Mundial de la Salud (OMS). La estrategia de la OMS para introducir gradualmente la terapia antirretroviral (ARV) hasta alcanzar 3 millones de personas se basa en las lecciones sobre control de la tuberculosis, con un gran número de expertos en TB como consejeros del Dr. Lee. En julio de 2003, el equipo de Lee anunció sus planes para crear un sistema de ayuda a los países para comprar y distribuir fármacos ARV según el modelo de Instalación Global de Fármacos contra la TB (GDF, en sus siglas en inglés), un movimiento con implicaciones a largo alcance sobre los antirretrovirales genéricos.

Ampliamente celebrado como un éxito, la GDF ha ofrecido fármacos gratuitos a unos 2 millones de personas desde su lanzamiento en 2001, con un objetivo situado en 10 millones en 2005. A través de la adquisición conjunta (varios compradores negociando de manera colectiva con el fin de obtener mayores descuentos), la GDF ha abierto una significativa brecha en el coste de los fármacos de primera línea contra la TB. Mediante el uso de procesos de licitación competitivos, los precios medios de los fármacos para un curso terapéutico están-

dar para seis meses se vieron reducidos en un 30% hasta menos de 10 dólares por paciente.

¿Funcionaría este modelo para los fármacos ARV? Una evaluación de la GDF llevada a cabo en abril de 2003 por McKinsey & Company reunió poderosos argumentos para extender la estrategia de adquisición conjunta de los antirretrovirales. La posibilidad de ahorro en los costes constituye el principal incentivo, pero el sistema de la GDF también podría promocionar regímenes de tratamiento estandarizados, combinaciones de dosis fijas ideales de dos o más fármacos en una única cápsula, de fácil prescripción y sencilla administración, y que reducen el riesgo de resistencia a los fármacos. La resistencia puede derivarse de una terapia subóptima debida a la escasa calidad de los controles de seguridad de los fármacos, las interrupciones del acceso a los fármacos y la inadecuada prescripción de los regímenes. La adquisición conjunta permite a la GDF controlar la calidad de los fármacos contra la TB, asegurar un suministro continuo y promocionar la adopción de un régimen estándar de primera línea utilizando una combinación de dosis fijas.

Estos beneficios aumentaron el entusiasmo hacia el concepto de un sistema de adquisición global para los antirretrovirales proclamado por famosos expertos en TB familiarizados con las demandas de la terapia ARV. El

Ranbaxy, Hetero y Aurobindo, competían por las ventas en los nacientes mercados globales o locales (véase el número de junio/julio de 2002 de *La perspectiva en tratamientos de amfAR*, “Los genéricos indios constituyen una importante apuesta”). Mientras tanto, países como Brasil, Cuba y Tailandia han estado importando materia prima de las compañías indias y fabricando sus propios genéricos a través del sector público. Brasil ofrece un acceso universal a la terapia contra el VIH a través de una combinación de fabricación estatal de genéricos y una agresiva táctica negociadora con los propietarios de las patentes para obtener descuentos en los fármacos de marca (véase el número de octubre de 2003 de *La perspectiva en tratamientos de amfAR*, “Modelo del SIDA de Brasil: ¿un diseño global?”). Algunos directivos advirtieron recientemente a Abbott, Roche y Merck de que Brasil pasaría por encima de sus patentes de lopinavir, nelfinavir y efavirenz si no pudiera obtener precios más bajos.

La presión ya está sobre las grandes compañías farmacéuticas. En una primicia histórica, los productores de genéricos batieron a las compañías de marcas registradas en una apuesta pública realizada por nueve países andinos y México, que establecieron un precio máximo para los fármacos ARV. “El acuerdo andino constituye un avance porque establece una referencia mundial del precio de los antirretrovirales que se basa en un precio relativo a los genéricos”, explicó Bill Haddad, director ejecutivo de Biogenetics, un productor estadounidense de genéricos que representa a Cipla. Algunos negociadores consideran que el ahorro les permitiría ofrecer tratamiento a otras 150.000 personas.

Algunos países de África y Asia también empezaron a utilizar genéricos. Con un sistema de abastecimiento centralizado, Camerún ofrece tratamiento a 7.000 personas mediante la importación de una combinación de genéricos cuyo coste es inferior a 300 dólares al año por

Dr. Anthony Harries, del Programa Nacional de Control de la TB de Malawi, aduce: “Necesitamos regímenes estandarizados en países pobres y cuanto mayor sea la igualdad entre países, mejor”. Negociaciones recientes entre un bloque de 10 países latinoamericanos y fabricantes de fármacos, tanto genéricos como de marca, lograron un ahorro significativo en los costes. A menor escala, los sistemas de adquisición conjunta ya están adquiriendo forma a través del Proyecto de Adquisición de Antirretrovirales Genéricos, UNICEF, y la Asociación de Dispensación Internacional.

Un esquema de adquisición conjunta global para los fármacos ARV se enfrenta a diversos inconvenientes. Como apunta Ellen't Hoen, de Médicos sin Fronteras, “no se trata sólo de mercados y precios”. Cada país tiene un cuerpo regulador, como la Agencia para la Alimentación y los Medicamentos de Alimentos (FDA, en sus siglas en inglés), que determina qué fármacos pueden entrar en el país en función de las prácticas de calidad y fabricación. Pero los estándares y los recursos de las agencias reguladoras pueden variar en gran medida, por lo que un fármaco aceptable en un país puede ser considerado inferior al estándar en otro. La adquisición conjunta funciona mejor con el rango más amplio posible de proveedores cualificados; para los fármacos ARV, esto puede que requiera la armonización de los requisitos reguladores nacionales y el diseño según la lista de la OMS de los antirretrovirales precalificados que incluya algunos genéricos. Los temas relativos a la propiedad intelectual suponen obstáculos añadidos, sobre todo en cuanto a promoción de combinaciones estándar de dosis

fija como las que contienen tres fármacos en una sola píldora, fabricadas por Tailandia y la compañía india Cipla, que contiene lamivudina (3TC), estavudina (d4T) y nevirapina.

La OMS no pondrá en marcha su plan de adquisición conjunta hasta diciembre. Mientras tanto, el equipo del Dr. Lee se verá obligado a tomar algunas decisiones difíciles. ¿Quién controlará la adquisición y cuál será el papel de la OMS? ¿Cómo serán coordinados y resueltos los temas relativos a la propiedad intelectual y los de carácter regulador? ¿Debería restringirse el uso de algunos antirretrovirales o combinaciones? La GDF sólo ofrece fármacos anti-TB de primera línea; para el acceso a los fármacos de segunda línea utilizados para el tratamiento de la TB multirresistente, los países deben cumplir los estrictos requisitos de otro grupo denominado Comité de Luz Verde.

Independientemente del mecanismo utilizado para la compra de antirretrovirales, la historia reciente de los esfuerzos de control de la TB ofrece cierta esperanza al acceso al tratamiento ARV. La GDF demuestra que la disponibilidad de fármacos puede cristalizar la demanda de un tratamiento eficaz, movilizandolos recursos y fortaleciendo el compromiso gubernamental. Si la GDF puede ofrecer tratamiento a 10 millones de personas en 2005, el objetivo de acceso a los antirretrovirales para 3 millones de personas empieza a parecer más asequible.

Por favor, envía cualquier comentario o pregunta sobre los artículos de *La Perspectiva en Tratamientos de amfAR* a: reporters@amfar.org

pacientes. Tailandia da tratamiento a 10.000 personas a precios similares con antirretrovirales genéricos producidos por el propio estado. A pesar de estos éxitos, de los 6 millones aproximados de personas que precisan tratamiento en el mundo en desarrollo, sólo unas 300.000 se encontraban en terapia a principios de 2003. Brasil sólo cuenta con casi la mitad de este número. Dos años después de la iniciativa de Cipla, directivos de algunas compañías se quejan de que sus fármacos baratos de gran calidad se quedan almacenados en la India mientras que en Asia, África y otras regiones pobres mueren 8.000 personas al día debido a la falta de medicinas asequibles. En lugar de una revolución se ha convertido en un punto muerto.

La guerra de las patentes

¿Por qué tan pocos fármacos genéricos llegan a las personas con SIDA en África y otros lugares? ¿Qué impide a los gobiernos adquirir o fabricar genéricos? La financiación sigue siendo un obstáculo ya que incluso los precios de los actuales genéricos excede en gran medida lo que la mayoría de países puede permitirse sin la ayuda de donantes internacionales. Sin embargo, el apoyo financiero para el tratamiento ARV ha ido creciendo en los últimos años gracias a recursos como el Fondo Global y los 15.000 millones de dólares de la iniciativa global contra el SIDA de la administración Bush, la mitad de los cuales han sido destinados al tratamiento.

Pero el dinero es sólo la mitad de la historia. La situación legal de la producción y exportación de antirretrovirales genéricos ha estado en la base de las recientes batallas sobre la política de comercio global. El Acuerdo sobre Aspectos de la Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (TRIPS, en sus siglas en inglés) de la Organización Mundial de Comercio (OMC) reconcilia las diferencias entre las leyes que rigen en cada país miembro de la OMC, equiparando la protección de patentes, marcas registradas y derechos de autor a la existente en EE UU. Según TRIPS, las compañías farmacéuticas disfrutarán de un mínimo de 20 años de monopolio de las patentes de sus fármacos de marca registrada, permitiéndose así bloquear la entrada de competidores genéricos. Los países miembros de la OMC deben cambiar sus leyes de propiedad intelectual para adaptarlas a TRIPS antes de 2005.

La consolidación de las leyes internacionales de patentes eliminará las escapatorias legales que permi-

tieron la producción de antirretrovirales genéricos sin romper las patentes. Bajo la ley india, es legal copiar un fármaco registrado siempre y cuando se utilice un proceso diferente para su producción. La ley india de patentes no reconoce las patentes sobre productos (los propios fármacos) sino los procesos de fabricación. En el caso de Brasil, las patentes no cubren los genéricos fabricados por el estado. Tailandia sólo estableció una ley de patentes que cubriera los fármacos en 1992, por lo que fármacos descubiertos antes de esta fecha podrían ser fabricados como genéricos. En 2005, estos países deben cambiar sus leyes de propiedad intelectual para adecuarlas a TRIPS o afrontar las sanciones comerciales pertinentes.

Una norma de la OMC adoptada en 2001, conocida como la Declaración de Doha, exime a los países menos desarrollados de adoptar las provisiones de TRIPS relacionadas con las compañías farmacéuticas hasta 2016. Doha también establece que todos los países pueden y deben cumplir las normas sobre patentes de la OMC de tal manera que antepongan la salud pública a los intereses comerciales de los propietarios de las patentes. En la práctica, esto permite a los países pasar por encima de las patentes de fármacos bajo determinadas circunstancias a través de la licencia obligatoria. Al emitir una licencia obligatoria, los

Según TRIPS, las compañías farmacéuticas disfrutarán de un mínimo de 20 años de monopolio de las patentes de sus fármacos de marca registrada, permitiéndose así bloquear la entrada de competidores genéricos.

gobiernos suspenden los derechos de monopolio de los propietarios de las patentes al permitir la producción de medicamentos a múltiples proveedores, haciendo que bajen los precios. Esto abre la puerta a la fabricación pública y privada de genéricos y, en última instancia, a la reducción de precios. Pero la licencia obligatoria sólo está permitida en el caso de medicamentos “predominantemente” utilizados para consumo nacional y no para la exportación, lo cual nos conduce a un callejón sin salida: si países productores como la India, Brasil y Tailandia no pueden exportar genéricos, países más pobres y más pequeños que no dispongan de industria nacional de genéricos no tendrán recursos para importar fármacos.

El TRIPS exigiría que estos países adquiriesen la capacidad de fabricar los fármacos en el ámbito nacional, una carga poco realista para muchos de ellos. La fabricación de fármacos es un negocio complejo que exigiría la compra de materiales, el procesado, la producción, el embalaje, el control de calidad, la distribución de los fármacos, el almacenamiento y otros controles relacionados. En una revisión reciente de la perspectiva para el establecimiento de producción local de fármacos en países en

desarrollo, Warren Kaplan y colaboradores, del Colegio Universitario de Salud Pública de Boston, demostraron que las economías africanas no podrían soportar industrias de genéricos lo bastante eficaces para competir con las multinacionales en cuanto a precio. Otros países en desarrollo, como Filipinas, disponen de capacidad de manufactura, pero sus índices de VIH son demasiado bajos para justificar la producción de antirretrovirales genéricos sólo para el mercado nacional. Estos países sólo tendrán un tratamiento ARV asequible si tienen la posibilidad de importar genéricos.

“Un desastre no mitigado”

El párrafo 6 de la Declaración de Doha reconoció esta contradicción y reclamó la resolución de este tema antes de finales de 2002, un plazo ampliamente sobrepasado debido a las duras posiciones de EE UU durante las negociaciones. La OMC puede resolver estos temas en la Conferencia Ministerial de septiembre en Cancún, México. (Nota: este número de *La perspectiva en tratamiento de amfAR* entró en imprenta en agosto de 2003). La administración Bush dio muestras recientemente de cierta voluntad de compromiso sobre el lenguaje del borrador en el texto de Motta, un acuerdo que intenta aclarar la contradicción del párrafo 6. EE UU presentó su demanda de limitar el ámbito de enfermedades que permitirían la activación de la solución del párrafo 6, un importante punto de fricción en anteriores debates. A finales de agosto, directivos de comercio de EE UU habían propuesto cuatro condiciones para una revisión del texto de Motta, según Asia Russell, de Health GAP Coalition, atentos observadores de la OMC. La primera consiste en que sólo los proveedores públicos de genéricos podrían proveer de fármacos asignados con propósitos “humanitarios”, lo cual congelaría a compañías privadas como Cipla. La segunda condición exige una cláusula que permita a los países optar por ejercer su derecho a la importación de genéricos. Según Russell, la provisión de “optar” permitiría a EE UU presionar a algunos países para que muestren su desacuerdo con el tema de licencias obligatorias para la importación. La tercera condición es un mecanismo de revisión o “auditoría” del uso de la solución del párrafo 6. La cuarta es la demanda de una declaración explícita que distinga los medicamentos de fabricación genérica mediante un embalaje especial, lo cual ayudaría a impedir la reimportación de genéricos baratos a países ricos, donde

podrían ser revendidos con el consecuente recorte de ventas de sus equivalentes de marca.

El debate de la OMC se ha establecido con poco consenso, y pocos están deseosos de predecir los resultados. Muchos activistas consideran el borrador del texto propuesto para resolver el párrafo 6 “un desastre no mitigado” y han apelado a los países en desarrollo para que bloqueen su adopción. “Es una medida que recorta gravemente los esfuerzos de los países en desarrollo en pos del acceso a los medicamentos y la protección de la salud pública”, aseguró Spring Gombe, enlace para el Acceso Global de Health Action International y otras organizaciones no gubernamentales. “Se trata de una llamada a la acción”.

De cara al futuro, hay dos posibles escenarios: si la OMC se pone de acuerdo en una revisión en pro de los genéricos, los países podrían adoptar una licencia obligatoria para importar fármacos genéricos contra el SIDA de otros países productores, independientemente de su capacidad para fabricar fármacos por sí mismos o de la situación de las patentes. Incluso entonces, considera Russell, habría demasiados escollos que sortear, tal como articula el texto de Motta. Pero si no se llega a una solución, entonces los países podrían utilizar legalmente la licencia obligatoria o la importación paralela para obtener o fabricar algunos de los antiguos genéricos, siempre y cuando tengan la voluntad política y el valor de confrontar a EE UU.

EE UU ha defendido de manera continua y agresiva los intereses de las grandes farmacéuticas, y no pocos activistas aseguran que muchos países se han echado atrás en su intención de introducir antirretrovirales genéricos debido al temor de represalias por parte de EE UU. Tanto estos últimos como las grandes “farmas” han intentado impedir que se tomen medidas legales de acuerdo a TRIPS, las cuales podrían facilitar el acceso a los genéricos contra el VIH. En 1998, Suráfrica afrontó un prolongado litigio presentado por 40 importantes compañías farmacéuticas que pretendían bloquear la nueva Ley de Medicamentos que regía el precio y promocionaba el acceso a los tratamientos. Las grandes farmacéuticas presentaron la demanda enfrentándose a la presión global, mientras TAC desempeñaba un rol esencial en la movilización contra el atropello. En el año 2000, EE UU tramitó una queja de la OMC contra Brasil, que más tarde fue abandonada aunque ampliamente percibida como un ataque a la prominente estrategia antirretroviral brasileña. También en 2000, GlaxoSmithKline presentó

Si países productores como la India, Brasil y Tailandia no pueden exportar genéricos, países más pobres y más pequeños que no dispongan de industria nacional de genéricos no tendrán recursos para importar fármacos.

amenazas legales contra la importación de la versión genérica de Cipla de Combivir en Ghana. El informe sobre Desarrollo Humano del Programa de Desarrollo de Naciones Unidas, publicado en 2001, llegó a la conclusión de que “la presión de Europa y Estados Unidos hace que muchos países en desarrollo teman la pérdida de inversión extranjera directa si adoptan leyes para el uso de licencias obligatorias”. Según Russell, “las grandes farmacéuticas y el gobierno de EE UU continúan amenazando el acceso a medicamentos baratos, colaborando para impedir la entrada de la India, Brasil, Tailandia, China y otros países proveedores a los mercados de países en desarrollo después de 2005, cuando las normas de TRIPS sean totalmente efectivas”. Mientras tanto, la paradoja no resuelta del párrafo 6 dificulta a los países que hagan planes a largo plazo para el acceso a los antirretrovirales genéricos.

Después de Cancún, queda la amenazadora fecha límite de la OMC para 2005, momento en que los países miembros deben adherirse a las normas de TRIPS de apoyo a las patentes. Los países menos desarrollados disponen hasta 2016 para hacerlo. En dos años, Brasil, la India y Tailandia no podrán fabricar genéricos para nuevos fármacos tal como lo hacen ahora. Por último, existe la propuesta de Área de Libre Comercio de las Américas (ALCA), sucesora del Acuerdo de Libre Comercio de Norte América. El siguiente turno de conversaciones tendrá lugar en noviembre en Miami con el objetivo de establecer un “bloque de libre comercio” de 34 países antes de 2005. “EE UU pretende exportar su propio estilo de protección de patentes, el cual excede los niveles de protección garantizados por TRIPS”, aseguró Russell. “Si EE UU se sale con la suya, habría una extensión de los plazos de las patentes pasados 20 años. Habría un bloqueo de cinco años para cualquier país que utilizara una licencia obligatoria una vez que se solicitara una patente, con lo que tiene potencial para limitar de forma espectacular el acceso a medicinas en el futuro”. Su participación en el ALCA: “Constituye un pedacito más de evidencia de que EE UU está dando con una mano mientras quita con la otra; vemos ahora que la promesa que EE UU hizo en Doha fue una mentira”.

¿Quién desea los antirretrovirales genéricos?

A pesar de que cada vez más gobiernos se comprometen a

adoptar planes de tratamiento del VIH, independientemente del resultado de las conversaciones sobre comercio, la situación está muy lejos de la implantación gradual del tratamiento antirretroviral. La OMS está desarrollando varias estrategias para apoyar esta introducción progresiva. En un lugar preponderante de la lista de la OMS se encuentra un sistema de adquisición conjunta de antirretrovirales encaminado a perfilar las compras y la distribución, reducir el coste de los fármacos y asegurar la calidad (véase “Aprender de la Tuberculosis”, en este mismo número de *La perspectiva en tratamiento de amfAR*). La OMS también está ofreciendo ayuda técnica y otros recursos de “buenas prácticas” para ayudar a los países a desarrollar su capacidad de compra, entrega y fabricación de fármacos. Según el asesor de la OMS Kim Yong Kim, lo que pretenden es “asegurar que el acceso a los fármacos no sea un obstáculo para conseguir el objetivo de tres millones de personas en tratamiento antes de 2005”.

EE UU ha defendido de manera continua y agresiva los intereses de las grandes farmacéuticas, y no pocos activistas aseguran que muchos países se han echado atrás en su intención de introducir antirretrovirales genéricos debido al temor de represalias por parte de EE UU.

La OMS también ha desempeñado un papel importante en la legitimación de los antirretrovirales genéricos garantizando su calidad después de una intensa evaluación. Organismos reguladores nacionales como el Consejo de Control del Medicamento de Suráfrica supervisan los productos genéricos para uso nacional, pero los estándares locales varían y muchos países carecen de recursos para garantizar la calidad. Por ello, la OMS se ha convertido en un árbitro global independiente para la calidad de los fármacos y las “buenas prácticas de fabricación”. Los antirretrovirales genéricos de cuatro compañías (Cipla, Hetero y Ranbaxy de la India, y la Combino Pharm española) han obtenido el sello de aprobación de la OMS, siendo incluidas en su lista de proveedores cualificados. Por ahora, la fabricación de antirretrovirales genéricos está creciendo con mayor rapidez en el sector privado que en el público. Las compañías indias y latinoamericanas lideran la industria de las píldoras, mientras que China y Corea están bien preparadas para el suministro de materia prima. La producción estatal de antirretrovirales genéricos ha sido más lenta en su despegue, pero hay signos de que se está moviendo. Brasil aporta 100.000 dólares en fondos de transferencia de tecnología a 10 países, cinco en África y cinco en América Latina, para ayudar a desarrollar industrias locales de genéricos contra el SIDA. El fabricante estatal tailandés, GPO, está aportando ayuda técnica a

Gana, Zimbabwe y Zambia para poner en marcha unidades piloto de fabricación. Zambia espera poder suministrar antirretrovirales a 13 países vecinos. Nigeria, con su amplia base de fabricación y su población bien formada, también está avanzando.

Mirando hacia el futuro, es probable que la mayoría de países se apoyen en una mezcla de fármacos de marca y de genéricos de calidad para introducir tratamientos de forma paulatina en función de la disponibilidad y los precios. Incluso EE UU despliega un nuevo pragmatismo hacia los antirretrovirales genéricos, cuando un portavoz de la administración indica que los fondos globales del SIDA para el tratamiento no deberían verse restringidos a los fármacos de marca. Las directrices del Fondo Global, ahora presidido por Tommy Thompson, Secretario de Sanidad y Servicios Humanos, no avalan directamente los

antirretrovirales genéricos sino que animan a la adquisición de fármacos de calidad a precios bajos. A medida que haya más competencia, los precios bajarán, mientras que los planes de adquisición conjunta podrían servir para rebajar más aún el coste. Algunas personas ven la posibilidad cercana de obtener terapias de combinación medio dólar al día. “Queda claro que los genéricos han cambiado completamente la situación”, aseguró Joep Lange, presidente saliente de la Sociedad Internacional del SIDA (IAS, en sus siglas en inglés) y fuerza clave tras los planes de acceso progresivo de la OMS. “Si no fuera por Cipla y otras empresas indias, no estaríamos hoy hablando de la posibilidad de administrar tratamiento a millones de personas. En definitiva, no importa si se trata de fármacos genéricos o de marca; lo que importa es que el fármaco funcione y sea asequible”.

¿Enamorados de Fuzeon?

Por Kristen Kresge

El año de la cabra: no exactamente. Según Roche, 2003 es el “año de Fuzeon”. El primero de una nueva clase de fármacos contra el SIDA apareció en marzo y tres meses después, en la Conferencia Internacional de la IAS en París en el mes de julio, Fuzeon parece estar en todas partes. Cada día, montones de asistentes a la conferencia se reunían a escuchar los entresijos del nuevo fármaco y observar a los representantes de Roche inyectar Fuzeon en frutas cítricas. Pocas sesiones de la conferencia dejaron de mencionar el impacto del fármaco en el tratamiento contra el VIH, pero hasta el momento, esta atención no se ha traducido en una oleada de ventas de Fuzeon.

Roche, con ayuda de los medios de comunicación, dio la bienvenida a Fuzeon (también conocido como T-20 o enfuvirtida) como un fármaco que podría revolucionar la terapia de rescate, con lo que se está a la espera de grandes logros. Como primer inhibidor de la entrada, Fuzeon ofrece una nueva opción a personas con virus resistente a muchos antirretrovirales utilizados para el tratamiento del VIH. Sin embargo, Fuzeon tiene inconvenientes: hay que inyectarlo dos veces al día, pueden aparecer resistencias en ausencia de otros fármacos potentes, y es el más caro del mercado.

A pesar de la fanfarria que lo acompañó en París, los únicos datos nuevos publicados sobre Fuzeon fueron los hallazgos a 48 semanas de los estudios TORO (los dos grandes ensayos clínicos que condujeron a la aprobación del fármaco) así como un análisis de los factores que sirvieron para predecir el éxito de Fuzeon a las 24 semanas. No resulta sorprendente que estos factores fueran

un más alto recuento de CD4 y más baja carga viral al inicio, exposición previa a pocos antirretrovirales y fármacos más activos añadidos a Fuzeon (*abstract* 116). Los datos a las 48 semanas demostraron que la respuesta a las 24 semanas, sobre los que se basó la aprobación, en general se mantuvieron a lo largo de un año (*abstract* LB2).

Estos resultados también confirmaron que Fuzeon es menos eficaz en personas con resistencia a todos los demás fármacos, pero es más útil en aquellas que pueden combinarlo con nuevos fármacos activos ante los que su virus no haya desarrollado resistencias. Sin ningún otro fármaco activo presente en sus regímenes, sólo un 8% de las personas dentro de los ensayos TORO tuvo cargas virales inferiores a 400 copias/ml a lo largo de 48 semanas. Con sólo un fármaco más, la cantidad de personas que alcanzaron cargas virales inferiores a 400 copias/ml aumentó a 29%.

“Un lanzamiento flojo”

Roche y Trimeris, creadores del fármaco, habían esperado que la demanda precoz de Fuzeon acabaría rápidamente con el suministro inicial, que era limitado debido a la complejidad del proceso de fabricación. Roche incluso estableció un sistema de prescripción descentralizado para garantizar que las personas a las que se recetara Fuzeon dispusieran de un acceso ininterrumpido al fármaco. Pero tres meses después de las primeras entregas de Fuzeon, la precipitación prevista por el acceso al nuevo fármaco no se ha materializado. Entre su aprobación en marzo y finales de junio, sólo 2.250 per-

sonas nuevas empezaron a tomar Fuzeon como parte de su terapia ARV.

El uso limitado del fármaco tuvo como resultado ventas lentas; Trimeris informó de que sólo ingresó 4,3 millones de dólares por ventas de Fuzeon en el segundo trimestre de este año. Esta baja cifra es incluso más sorprendente dada la amplia publicidad que rodeó la aprobación de este fármaco. Incluso los esfuerzos promocionales de Roche y Trimeris no tuvieron como resultado una oleada de prescripciones. Un inversor declaró al *Wall Street Journal* que el lanzamiento de Fuzeon fue bastante flojo.

Roche sigue teniendo confianza en que puede vender Fuzeon. “No es una sorpresa para nosotros. Sentimos que está funcionando bastante bien”, aseguró Heather Van Ness, portavoz de Roche. Esta compañía aumentó recientemente su capacidad de fabricación a la espera de que aumente la demanda de Fuzeon. A mediados de julio, Roche incluso aumentó sus cálculos para las ventas anuales de Fuzeon. Van Ness sugiere que a medida que los médicos se sientan más cómodos prescribiendo el fármaco, las ventas irán aumentando de manera consistente. “Es el primer antiviral inyectable en el ámbito del VIH y es cierto que hay potencial para una administración más amplia. Al principio, los médicos lo prescribían con precauciones sólo para adquirir experiencia con el fármaco”, dijo Van Ness.

Tradicionalmente, los médicos obtienen su experiencia con los nuevos fármacos antes de la aprobación de éstos mediante su participación en ensayos clínicos o a través de los programas de acceso expandido de los fabricantes, los cuales suministran fármaco a aquellas personas que lo necesitan pero fueron excluidas de los ensayos. Antes de la aprobación de Fuzeon, sólo 250 médicos en EE UU estaban administrando Fuzeon a las aproximadamente 1.600 personas que tomaban el fármaco, incluidos los 1.000 participantes de los dos estudios TORO. Otras 600 personas habían sido inscritas en el primer programa de acceso, un número inusualmente bajo debido al limitado suministro del fármaco.

A finales de junio, aproximadamente 1.000 médicos habían prescrito Fuzeon al menos a uno de sus pacientes, según Van Ness. Este aumento parecería contradecir la sugerencia de Roche de que la voluntad de los médicos de prescribir Fuzeon suponía una barrera al uso expandido.

De hecho, las 2.250 personas nuevas que tomaban Fuzeon representan sólo la mitad de las que desean

tomarlo, según datos de Roche. Una cantidad similar, a 30 de junio, se encontraba inmersa en el limbo del reembolso, esperando arreglar en tema del pago debido al precio exorbitante del fármaco, cuyo precio medio de venta en Nueva York es de 25.334 dólares.

Para quienes no pueden pagar el precio total y carecen de seguro privado, el acceso a Fuzeon requiere dirigirse a un comprador gubernamental o al programa de asistencia al paciente de Roche, que puede ofrecer fármaco gratuito a personas que no son candidatas al programa del estado. A finales de junio, sólo 250 personas habían sido designadas para recibir Fuzeon a través del programa de asistencia al paciente.

Todos los demás dependen de Medicaid o de los Programas Estatales de Asistencia para fármacos contra el SIDA (ADAPs, en sus siglas en inglés). Aunque los programas estatales de Medicaid y aproximadamente la mitad de los ADAPs reembolsan el coste de Fuzeon, el proceso de devolución es un camino espinoso. Cada estado tiene diferentes restricciones para la aprobación de las propuestas de reembolso y cada prescripción requiere

una verificación individual debido al alto coste de Fuzeon. Esto no suele ser el caso para la prescripción de otros fármacos contra el VIH, que no reciben un escrutinio tan atento por parte de Medicaid y ADAPs. Como resultado, los médicos han tenido que

soportar una larga espera antes de que sus pacientes obtuvieran la financiación que necesitaban a través de estos programas, lo que puede contribuir a la lentitud de las ventas de Fuzeon.

“No me sorprende que no vendieran mucho. Nadie puede conseguirlo”, aseguró el Dr. Robert Murphy, de la Universidad Northwestern. Durante la espera, los pacientes de Murphy siguen tomando regímenes en fracaso, combinaciones que no suprimen de manera eficaz el VIH debido a las resistencias. “El problema es que la financiación es realmente complicada”, añadió.

Para mayor confusión de la financiación de Fuzeon nos encontramos con el coste de otros medicamentos contra el VIH. En los estudios TORO, los participantes tomaban hasta cuatro fármacos más. El coste de esa combinación podría alcanzar los 40.000 dólares, y arreglar el reembolso de las tacañas agencias gubernamentales para una terapia combinada tan cara podría provocar retrasos añadidos.

Los retrasos del reembolso del precio de Fuzeon incluso han demorado el enrolamiento en los ensayos clínicos de otros fármacos experimentales. Debido a que

Tres meses después de las primeras entregas de Fuzeon, la precipitación prevista por el acceso al nuevo fármaco no se ha materializado.

Fuzeon es más eficaz en combinación con otros fármacos activos, los médicos buscan nuevos tratamientos que puedan combinar con el inhibidor de la entrada. Esta perspectiva es especialmente atractiva para personas con resistencia a todos los demás fármacos disponibles. Tipranavir, el inhibidor de la proteasa en experimentación de Boehringer Ingelheim, es potencialmente activo frente a VIH resistente, convirtiéndolo en una atractiva opción para ser utilizada con Fuzeon en terapia de rescate. Pero para el Dr. Joel Gallant, director de la Clínica Moore de VIH, del hospital Johns Hopkins, el retraso en el acceso a Fuzeon está impidiendo a algunos de sus pacientes entrar en un ensayo de Fase III con tipranavir. “He tenido muchas dificultades para conseguir el fármaco para mis pacientes”, aseguró Gallant.

Complicaciones de la inyección

A pesar de las ventajas de combinar Fuzeon con nuevos fármacos como tipranavir, no todo el mundo está esperando a que estén disponibles nuevos tratamientos. Fuzeon puede tener un beneficio duradero incluso en personas que lo utilicen sin otros fármacos activos. Para Matt Sharp, director de Educación en Tratamientos, en la Red de Alerta ante un Resultado Positivo (TPAN, en sus siglas en inglés) de Chicago, tomar Fuzeon durante un año y medio ha significado volver a trabajar después de la incapacidad. Pero según Sharp la decisión de intentar tomar el fármaco depende en realidad de lo emprendedor que sea uno respecto a su tratamiento.

“Puedo volver a trabajar y mi energía es ilimitada”, aseguró Sharp, cuyo recuento de CD4 ha aumentado gradualmente desde que empezó a tomar Fuzeon en un ensayo clínico. “Pero entiendo por qué la gente puede no desear meterse con un fármaco que hay que inyectarse dos veces al día. Es una elección individual. Sólo depende de lo tolerante que uno sea”, añadió.

Fuzeon provoca en el lugar de la inyección dolorosas reacciones que parecen persistir durante todo el tratamiento. Una de las preocupaciones es que con el tiempo se vayan limitando los lugares de inyección

adecuados debido a la duración de las reacciones. Sharp todavía lucha contra estas reacciones desagradables, aunque las inyecciones han pasado a formar parte de su rutina diaria.

Otros son más reticentes a usar Fuzeon. Tanto Gallant como Murphy han tenido pacientes que evitan tomar este fármaco, eligiendo continuar con los regímenes en fracaso.

Roche reconoce que las inyecciones constituyen una barrera para la adopción de Fuzeon. Van Ness también admite que el complicado proceso de reembolso fue una fuente inicial de problemas para la distribución de Fuzeon. Estos retrasos continúan conformando la percepción de muchos médicos sobre el acceso al fármaco a pesar de los esfuerzos de Roche para acelerar el proceso. En este momento, según Van Ness, no se debería tardar más de dos semanas desde que se recibe la prescripción

hasta la distribución del fármaco. Es inevitable cierto retraso; junto con la verificación del pago, Roche también tiene que garantizar al menos seis meses de suministro del fármaco para todos los pacientes.

Roche y Trimeris anunciaron en París que dispondrán de más Fuzeon en este año. Al principio predijeron que el complejo proceso de fabricación podría dificultar su disponibilidad, ofreciendo suficiente cantidad sólo para 12.000-15.000 personas en todo el mundo en 2003. En julio, Roche anunció que Fuzeon está disponible en estos momentos para al menos 18.000 personas durante este año (10.000-12.000 en EE UU). “Nuestro suministro es superior al calculado, pero sigue siendo limitado”, anunció Van Ness.

Si la demanda de Fuzeon alcanza o no este aumento del suministro, es algo que todos nos preguntamos. Fuzeon no es un fármaco de fácil administración, pero puede pasar bastante tiempo antes de que un inhibidor de la entrada aparezca en una píldora fácil de tragar. Por ahora, “es muy pronto para hacer predicciones”, aseguró Van Ness, refiriéndose a las ventas futuras de Fuzeon. “No creo que sea algo de lo que debamos preocuparnos aún”.

amfAR[™]

AIDS RESEARCH

Servicios de Información sobre Tratamientos

Gretchen Schmelz

Director y Editor del Programa

Daniel Raymond

Editor Invitado

Elizabeth Paukstis

Editora Ejecutiva

Kristen Kresge

Redactora

Melissa Laurie

Asistente Editorial

Bernard Boey

Webmaster / Director de Arte

W. Keith Henry

Asesor Médico

Grafismo / Diseño

Raoul Norman-Tenazas

Yolande Hunter

Traducción al español

Grupo de Trabajo sobre

Tratamientos de VIH (gTt)

Barcelona, España

www.gtt-vih.org

Traducción al francés

Haiti Medical

Rochester, NY

Traducción al chino

President Translation

Service Group International

©2003. Todos los
derechos reservados.