



---

# investigación y desarrollo farmacéutico europeo

---

¿Podría la  
infraestructura  
pública superar las  
fallas del mercado?

---

ESTUDIO

Panel por el Futuro de la Ciencia y la Tecnología

---

**EPRS | Servicio de Investigación del Parlamento Europeo**

Unidad de Prospectiva Científica (STOA)  
PE 697.197 - Diciembre 2021

EN



# investigación y desarrollo farmacéutico europeo

---

¿Podría la infraestructura pública  
superar las fallas del mercado?

Centrándose en la investigación y el desarrollo en el área de los medicamentos innovadores, este estudio analiza un nuevo enfoque europeo de la política farmacéutica. Después de examinar las características del sector farmacéutico europeo y las fortalezas y debilidades del actual modelo comercial y de investigación, el estudio explora la necesidad y el concepto de una infraestructura europea con una misión transfronteriza a largo plazo.

Cualquier infraestructura europea de medicamentos de este tipo debería centrarse en las amenazas y las áreas de investigación y desarrollo en las que no se invierte lo suficiente en el modelo de negocio actual. Más específicamente, el estudio utiliza una extensa revisión de la literatura y una encuesta específica de expertos internacionales de la ciencia, la industria, la salud pública y las instituciones gubernamentales, para investigar la viabilidad de las diferentes opciones en términos del alcance de la misión, y los arreglos legales, organizativos y financieros para establecer dicho marco europeo. infraestructura.

Sobre la base de su investigación, los autores presentan una gama de opciones políticas. El más ambicioso de ellos considera una infraestructura pública a escala europea dotada de autonomía presupuestaria y capacidad de investigación y desarrollo propia. Esta organización se encargaría de construir una cartera de nuevos medicamentos y tecnologías biomédicas relacionadas hasta la etapa de entrega, en el transcurso de 30 años, en asociación con centros de investigación de terceros a nivel nacional o europeo y con empresas. Sería el actor global más importante en innovación biomédica en el mundo.

## AUTORES

Este informe fue escrito por el profesor Massimo Florio, Universidad de Milán, como investigador principal del estudio, con Chiara Pancotti, Centro de Estudios Industriales (Milán), y el Dr. David Anthony Prochazka, Universidad de Economía y Empresa de Praga. El Dr. Procházka también dirigió la segunda ronda de entrevistas.

Además, el estudio se benefició de la ayuda de revisión de Simona Gamba, María Letizia Giorgetti, Maddalena Donzelli y Laura Iacovone de la Universidad de Milán, Martina Dal Molin del Instituto de Ciencias Gran Sasso y Massimo Amato de la Universidad Bocconi. Veronica Lupi (Centro de Excelencia Jean Monnet, Universidad de Milán) y Martina Gazzo (Centro de Estudios Industriales) también ayudaron en el proceso de revisión.

El estudio fue elaborado a petición del Panel para el Futuro de la Ciencia y la Tecnología (STOA), gestionado por la Unidad de Prospectiva Científica, dentro de la Dirección General de Servicios de Investigación Parlamentarios (EPRS) de la Secretaría del Parlamento Europeo.

## ADMINISTRADOR RESPONSABLE

Gianluca Quaglio, Unidad de Prospectiva Científica (STOA)

Para ponerse en contacto con el editor, envíe un correo electrónico a [stoa@ep.europa.eu](mailto:stoa@ep.europa.eu)

## VERSIÓN LINGÜÍSTICA

Original: EN

Manuscrito finalizado en diciembre de 2021.

## RENUNCIA Y DERECHOS DE AUTOR

Este documento está preparado y dirigido a los diputados y al personal del Parlamento Europeo como material de referencia para ayudarles en su trabajo parlamentario. El contenido del documento es responsabilidad exclusiva de su(s) autor(es) y las opiniones aquí expresadas no deben interpretarse como una posición oficial del Parlamento.

Se autoriza la reproducción y la traducción con fines no comerciales, siempre que se cite la fuente y se notifique previamente al Parlamento Europeo y se envíe una copia.

Bruselas © Unión Europea, 2021.

PE 697.197

ISBN: 978-92-846-8722-0

doi: 10.2861 / 72339

QA-07-21-063-ES-N

<http://www.europarl.europa.eu/stoa> (sitio web de STOA)

<http://www.eprs.ep.parl.union.eu> (intranet)

<http://www.europarl.europa.eu/thinktank> (Internet)

<http://epthinktank.eu> (Blog)

# Resumen ejecutivo

## Introducción

El sector farmacéutico de Europa y las actividades biomédicas relacionadas son los principales contribuyentes a la economía de la Unión Europea (UE) en términos de valor añadido, puestos de trabajo altamente cualificados, inversión en investigación y desarrollo (I+D) e innovación. Sin embargo, la pandemia de Covid-19 ha puesto de relieve algunos problemas críticos en la forma en que la industria farmacéutica establece sus prioridades de I+D. El diseño y la gestión actual de las políticas de financiación pública para la investigación farmacéutica y la regulación del mercado también contribuyen a tales criticidades en términos de priorización de inversiones y su eficacia y eficiencia.

El 1 de junio de 2020, la Comisión Europea publicó una [hoja de ruta para una estrategia farmacéutica para Europa](#), y la [comunicación relacionada fue adoptado por](#) la Comisión el 25 de noviembre de 2020 (COM(2020) 761 final). La estrategia tiene el objetivo general de garantizar el suministro de Europa de medicamentos seguros y asequibles y apoyar los esfuerzos de innovación de la industria farmacéutica europea. Eso es un componente clave para construir una Unión Europea de la Salud más fuerte, como defendió la presidenta de la Comisión Europea, Ursula von der Leyen, en su discurso sobre el Estado de la Unión de septiembre de 2020.

En tal contexto de repensar un enfoque europeo de la política farmacéutica, el Panel STOA del Parlamento Europeo ha lanzado el presente estudio para investigar el modelo actual del sistema de investigación e innovación farmacéutica. El estudio explora la conveniencia y viabilidad de establecer una infraestructura pública europea a gran escala destinada a abordar las fallas políticas y de mercado a largo plazo en el sector farmacéutico a lo largo de todo el ciclo de vida del fármaco (investigación, desarrollo, producción y distribución). A diferencia de la Autoridad Europea de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias (HERA), la organización propuesta aquí, la infraestructura europea de medicamentos, sería una institución de I+D y suministro de medicamentos, vacunas e innovaciones biomédicas relacionadas con una misión que va más allá de la emergencia, ya que apuntaría al cambio estructural de interés público del actual modelo de I+D farmacéutica. HERA y la infraestructura farmacéutica europea propuesta pueden verse como complementarios, con valores de salud pública compartidos y diferentes misiones y herramientas.

## Métodos del estudio

La metodología empleada para redactar el presente documento combina una revisión selectiva de literatura/documental y una encuesta a partes interesadas expertas, pertenecientes a cuatro grupos: (1) investigadores, clínicos y directores de investigación; (2) representantes de la industria farmacéutica; (3) expertos en salud pública; y (4) expertos de instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales. Los entrevistados fueron seleccionados a través de una combinación de muestreo intencional y de bola de nieve. De una lista inicial de más de cien expertos, en total, se incluyeron en el estudio 56 participantes de 48 organizaciones diferentes. Las entrevistas se realizaron entre enero y mayo de 2021 y fueron transcritas textualmente al finalizar. Los datos recopilados se analizaron en junio y julio de 2020. Se garantizó el anonimato de los encuestados.

## Resultados

El estudio identifica seis fallas que afectan el funcionamiento y la regulación del mercado farmacéutico, para las cuales las políticas públicas y los remedios regulatorios actuales son menos que adecuados, a saber:

- **Desconexión entre las opciones corporativas de I+D y las prioridades de salud pública:** Si bien la industria ha tenido y aún tiene un brillante historial de innovaciones, hay evidencia de que la productividad de su I+D se ha ido reduciendo, en términos de nuevos medicamentos y su costo.

particularmente en ciertas áreas. Desde una perspectiva de salud pública, esto genera preocupaciones sobre la desconexión entre las prioridades corporativas de I+D y las necesidades más urgentes para el bienestar humano. Los gobiernos han considerado con frecuencia los subsidios a la I+D corporativa como una forma de frenar esta desconexión. Actualmente, varios gobiernos implementan generosamente la política a través de una serie de esquemas de subvenciones, con los subsidios estadounidenses a la industria para las vacunas Covid-19 como un ejemplo notable. Sin embargo, más allá de la emergencia actual, en la que se ha transferido una cantidad sin precedentes de dinero del gobierno a la industria, hay evidencia de que esta política no es eficiente ni efectiva a largo plazo.

➤ **Desajuste entre la ciencia abierta en el sector público y las patentes que protegen a los inversores:** el modelo comercial actual de la industria farmacéutica se basa en gran medida en el 'monopolio legal' proporcionado por la presentación de una patente o familia de patentes. El objetivo tradicional de la legislación de patentes es contrarrestar los incentivos privados del monopolio legal con la obligación de divulgar públicamente la información sobre las invenciones en los archivos de patentes. Esta divulgación en principio crearía una externalidad positiva, ya que el valor social de una patente sería mayor que su valor privado porque terceros se beneficiarían de dicha información pública. Sin embargo, este mecanismo de divulgación tiene un alcance limitado porque los secretos comerciales permanecen de facto sin divulgar, sin mencionar la información económica sobre los costos reales de I+D y producción. La protección que otorgan las patentes es aún más desproporcionada si se tiene en cuenta la creciente difusión de prácticas de ciencia abierta en la investigación fundamental, financiadas en gran medida con dinero público, que brindan acceso gratuito a una gran cantidad de resultados científicos a empresas privadas. En la legislación o en la práctica real, no hay evidencia de marcos políticos sistemáticos para abordar la protección del interés público cuando una combinación de ciencia abierta aguas arriba, subsidios gubernamentales a I+D, patentes y autorización de comercialización conduce a resultados desfavorables (como precios inasequibles), escasez de medicamentos en ciertos campos, estrategias corporativas poco competitivas).

➤ **Rentas para los inversionistas financieros en la industria farmacéutica derivadas de los subsidios gubernamentales a la I+D:** para cada nuevo medicamento autorizado, el costo de la I+D generalmente está respaldado directa o indirectamente por una combinación de subvenciones del sector público para la investigación biomédica, ya sea antes o directamente a las empresas. Desafortunadamente, no existe un escrutinio público sistemático del costo social y los beneficios de tal mecanismo de subsidios, mientras que claramente implica rentas capturadas en última instancia en el valor accionario anormal de las empresas farmacéuticas, como lo demuestra la evidencia internacional. Frente a este mecanismo, el impuesto sobre la renta de las sociedades por beneficios extraordinarios o rentas de monopolio no es una política correctiva eficaz, ya que la motivación por obtener beneficios es el principal incentivo para invertir en investigación e innovación para las empresas. Además, es poco probable que una política fiscal agresiva sobre empresas multinacionales sea efectiva. Varios gobiernos intentan frenar el exceso de ganancias en la industria farmacéutica implementando ciertos controles de precios. Sin embargo, al carecer de información de costos confiable para los reguladores, este parece un instrumento poco efectivo para contener el aumento del precio de los nuevos medicamentos.

➤ **Poder de mercado oligopolístico por el lado de la oferta y problemas de acceso y asequibilidad de los medicamentos:** La estructura del sector farmacéutico tiene una distribución muy sesgada: un núcleo oligopólico con una franja de empresas que actúan en diferentes submercados o áreas terapéuticas. Funciona efectivamente como un conjunto de monopolios legales o de facto sobre la mayoría de los medicamentos, con las implicaciones inevitables del poder de mercado: los precios, en particular para los nuevos medicamentos, están asociados con amplios márgenes sobre costos opacos; las fusiones y adquisiciones frecuentes conducen a una mayor concentración del mercado; la elección de producción y la cadena de valor se optimizan para extraer rentas para las principales corporaciones multinacionales. Esta estructura de mercado contribuye a los altos precios de los medicamentos que, a su vez, crean problemas de asequibilidad para los pacientes y la sostenibilidad de los sistemas de salud. Para romper esta espiral, varias autoridades nacionales han adoptado medidas de austeridad y han aplicado medidas de contención de costos a corto plazo, como recortes de precios ad hoc, precios de referencia externos y reembolso de productos farmacéuticos. Sin embargo, estas medidas a menudo dieron lugar a un riesgo de escasez de medicamentos, que se ha vuelto cada vez más urgente en los países europeos.



## Opciones de política

El estudio sugiere cuatro opciones de política además del caso 'de referencia' o la opción de política 0:

**Opción de política 0.** Este es el escenario de referencia. En este escenario, las fallas de mercado y políticas identificadas en el presente estudio podrían abordarse de forma limitada en la UE mediante la creación de HERA y el papel reforzado de EMA y ECDC, como propone la Comisión Europea. Tal escenario constituye un avance en comparación con la situación anterior al Covid-19. Abordará las vulnerabilidades y las dependencias estratégicas dentro de la Unión relacionadas con el desarrollo, la producción, la adquisición, el almacenamiento y la distribución de contramedidas médicas. También proporcionaría una coordinación reforzada de la seguridad sanitaria dentro de la Unión, reuniendo a los Estados miembros, la industria y las partes interesadas pertinentes en un esfuerzo común. Sin embargo, esta opción sigue estando profundamente arraigada en el actual sistema público de financiación de la investigación farmacéutica. De acuerdo con la propuesta de la Comisión (COM(2021) 576 final), HERA se encargará, entre otras actividades, de promover la I+D avanzada de contramedidas médicas, incluidos diagnósticos, terapias y vacunas, y tecnologías relacionadas. Sin embargo, en lo que respecta a la propuesta de la Comisión Europea, HERA aparentemente no tendrá la responsabilidad, los recursos y las capacidades para implementar directamente proyectos de I+D farmacéuticos de interés público. Tendría que depender de los jugadores actuales para I+D. Como tal, HERA no tendrá la masa crítica para cambiar estructuralmente la industria farmacéutica.

Las opciones de I+D de las empresas hacia las prioridades de salud pública aparte de un área de intervención limitada relacionados con posibles emergencias.

**Opción política 1.** Más allá de esa línea de base, la primera opción, la más limitada, implica la creación de una Infraestructura Europea de Medicamentos para la I+D farmacéutica de interés público, basada en su propia agenda específicamente en el campo de mayor prioridad: I+D en vacunas y medicamentos para enfermedades infecciosas/transmisibles y arreglos para su entrega. La nueva organización tendrá su propio gobierno (con habilidades tanto científicas como gerenciales de alto nivel), su propio presupuesto y esencialmente trabajará a través de contratos de I+D con terceros seleccionados. Dichos contratos no deben verse como subvenciones o subsidios a dichos terceros, sino como acuerdos de contratación pública, con los derechos de propiedad intelectual de cualquier descubrimiento y los mecanismos de suministro de nuevos medicamentos bajo la responsabilidad última de la nueva infraestructura pública europea. Para determinadas tareas sería necesaria una capacidad de I+D interna básica, pero relativamente limitada (personal y laboratorios).

**Opción política 2.** La segunda opción es similar a la anterior pero con una misión más amplia. Según esta opción, el alcance de la infraestructura incluiría otros campos en los que tanto el sector público como el privado están invirtiendo poco, como, nuevamente, vacunas y medicamentos para enfermedades infecciosas, pero también, por ejemplo, medicamentos relacionados con afecciones neurodegenerativas, enfermedades raras, algunos tipos de cáncer y enfermedades genéticas. Funcionará en torno a misiones diseñadas por conceptos, tecnologías y plataformas de I+D 'horizontales'. Como en la opción anterior, la nueva organización tendrá su propio gobierno (con habilidades tanto científicas como gerenciales), presupuesto, arreglos contractuales con proveedores y socios externos, y una capacidad de personal y laboratorio interno central pero relativamente limitada. Trabjará principalmente con una serie de contratos de adquisición con terceros en todo el misiones horizontales.

**Opción política 3.** La tercera opción se refiere a la creación de una Infraestructura Europea de Medicamentos a gran escala, orientada a la misión, con un enfoque exclusivo en enfermedades infecciosas, pero, a diferencia de las dos opciones anteriores, una nueva organización, mientras trabaja también a través de contratos con terceros, tendría su propio personal científico contratado y laboratorios dedicados de clase mundial para administrar la mayor parte de su investigación internamente. Cubriría la mayor parte del ciclo desde la investigación básica hasta la entrega de nuevos medicamentos, con arreglos contractuales apropiados con terceros, como en las opciones anteriores, pero tendría mayor autonomía de I+D y mecanismos de entrega.

**Opción de política 4.** La cuarta opción es la más ambiciosa en términos de alcance y mecanismos de ejecución. Es similar al anterior, ya que se trata de la creación de una misión a gran escala.

orientada a la infraestructura europea de I+D. Sin embargo, tendría (de manera similar a la Opción 2) una agenda de I+D más amplia, es decir, no restringida a las enfermedades infecciosas, en comparación con la opción anterior. Esta opción administraría su propio personal científico y laboratorios, y crearía la infraestructura pública de I+D más importante del mundo, a una escala comparable con el programa de investigación intramuros de los Institutos Nacionales de Salud patrocinados por el gobierno federal de los EE. UU., e yendo más allá en términos de mecanismos de propiedad y entrega de medicamentos innovadores y tecnologías relacionadas. Situaría firmemente a Europa como el principal actor mundial en el campo de la I+D de medicamentos, con beneficios directos para los pacientes y los sistemas de salud pública, los primeros investigadores y también con beneficios potenciales para la industria farmacéutica europea en términos de posible asociación en proyectos específicos. .

---

## Tabla de contenido

<b>Resumen ejecutivo</b>	<b>I</b>
<b>1 Introducción</b>	<b>1</b>
1.1 Antecedentes	1
1.2 Objetivo	1
1.3 Estructura	2
<b>2 Revisión de la literatura</b>	<b>3</b>
2.1 Metodología y recursos utilizados	3
2.2 Resultados	3
<b>3 Hallazgos de la encuesta de expertos</b>	<b>32</b>
3.1 Métodos de la encuesta de partes interesadas expertas	32
3.2 Resultados	34
<b>4 Discusión: El concepto de una infraestructura europea de I+D para medicamentos</b>	<b>49</b>
4.1 Panorama general de las fallas del mercado y de las políticas	49
4.2 El concepto de Infraestructura Europea de Medicamentos: las misiones principales	54
4.3 La Infraestructura Europea de Medicamentos como promotora de nuevos enfoques de la PI de la industria farmacéutica innovaciones	59
4.4 Cuestiones de implementación seleccionadas	64
<b>5 Opciones de política</b>	<b>73</b>
<b>6. Conclusiones</b>	<b>79</b>
<b>7 Anexos</b>	<b>80</b>
Anexo I – Guía de entrevista	80
Anexo II – Líneas de trabajo de la nueva estrategia farmacéutica para Europa	85
Anexo III – Información clave de ESFRI salud IR	89
Anexo IV - Cuestiones de aplicación	92
<b>8 Referencias</b>	<b>98</b>

## Lista de Figuras

Figura 1 – Ciclo de medicamentos	4
Figura 2: Gastos de empresas comerciales en I+D farmacéutica (BERD) y gastos gubernamentales en I+D relacionada con la salud (GBARD), 2016 (o año más cercano)	6
Figura 3 – Tipos de empresas	9
Figura 4: Gasto en productos farmacéuticos minoristas* por tipo de financiamiento, 2017 (o año más cercano)	14
Figura 5 – La frecuencia de la escasez de medicamentos en Europa	15
Figura 6: Presupuesto asignado a la prioridad de la salud de los programas marco de la UE en I + I	26
Figura 7: Fracazos del mercado y de las políticas en pocas palabras	49
Figura 8 – Tipos de asociación	61
Figura 9 – Opciones de política	74

## Lista de tablas

Tabla 1 – Legislación clave de la UE en el área de medicamentos para uso humano	22
Tabla 2 – Principales iniciativas y año meta de la Estrategia	23
Tabla 3 – Tareas de HERA	25
Tabla 4 – Número de expertos entrevistados por grupo de partes interesadas	33
Cuadro 5 – Formas jurídicas	---
Tabla 6 – Modelos de bases legales	66
Tabla 7 – Modelos organizacionales	68
Cuadro 8 – Fuentes de financiación	70
Tabla 9 – Costo de epidemias pasadas	71
Tabla 10 – Resumen comparativo	73
Tabla 11 – Líneas de trabajo de la nueva estrategia farmacéutica para Europa	85
Tabla 12 – Información clave de ESFRI salud RI	89

## Lista de abreviaciones

AECID	Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo
AFD	Agencia Francesa de Desarrollo
APUNSTAR	Asociación Internacional de Sociedades de Beneficencia Mutua
AISBL	Asociación internacional sin fines de lucro
RAM	Resistencia antimicrobiana
FUEGO	Ingrediente farmacéutico activo
BARDA	Autoridad de investigación y desarrollo biomédico avanzado
BBMRI	Infraestructura de investigación de biobancos y recursos biomoleculares
BERD	Gasto empresarial en I+D farmacéutica
BMBF	Ministerio Federal de Educación e Investigación de Alemania
CAPEX	Gastos de capital
CBA	Análisis coste-beneficio
_____	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU.
	Organizaciones de fabricación y desarrollo por contrato CDMO
CEPI	Coalición para Innovaciones en Preparación para Epidemias
CERIC	Consorcio de Infraestructuras de Investigación de Europa Central
CERN	Organización Europea para la Investigación Nuclear
CMO	Organizaciones de fabricación por contrato
COCIR	Asociación comercial europea que representa a las industrias de imágenes médicas, radioterapia, salud, TIC y electromedicina
CON	Comunicación de la Comisión Europea
	COVID CORONAVIRUS ENFERMEDAD 19
CRO	Organizaciones de investigación por contrato
DDD	Dosis diarias definidas
	DG SANTE Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria de la Comisión Europea
DGIS	Dirección General de Cooperación Internacional de los Países Bajos
DNDi	Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas
EATRIS	Infraestructura Europea de Investigación para la Medicina Traslacional
	EBITDA Utilidad Antes de Intereses Impuestos Depreciación y Amortización
CE	Comisión Europea
ECDC	Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades
ECRÍN	Red Europea de Infraestructuras de Investigación Clínica
EEE	Área Económica Europea

---

EFPIA	Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas
EIC	Consejo Europeo de Innovación
IET	Instituto Europeo de Innovación y Tecnología
ELIXIR	Infraestructura Europea de Ciencias de la Vida para la Información Biológica
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
EMBL	Laboratorio Europeo de Biología Molecular
EMBLEMA	EMBL Enterprise Management Technology Transfer GmbH
EP	Parlamento Europeo
eric	Consortio Europeo de Infraestructuras de Investigación
ERINHA	Infraestructura Europea de Investigación sobre Agentes Altamente Patógenos
ERP	Precios de referencia externa
ESA	Agencia Espacial Europea
FRÍO	Foro Estratégico Europeo sobre Infraestructuras de Investigación
ESO	Observatorio Europeo Austral
ESRF	Instalación europea de radiación de sincrotrón
I	unión Europea
EU4Health	Programa de salud de la UE
EuCHR	Consejo Europeo de Investigación en Salud
Consejo Europeo	EUCO
EUnetHTA	Red Europea de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
EUR	Euro
EURIPID	Colaboración en la base de datos europea integrada de información sobre precios
FP	Programa Marco de Investigación
GBARD	Gastos gubernamentales en I+D relacionados con la salud
PIB	Producto Interno Bruto
sociedad de responsabilidad limitada	gmbh
Junta de Monitoreo de Preparación Global	de GPMB
H2020	Horizonte 2020
HaDEA	Salud y Agencia Ejecutiva Digital
hora	Autoridad Europea de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias
VIH/SIDA	Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida
HTA	Evaluación de tecnologías sanitarias
IARC	Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer
IHI	Iniciativa de Salud Innovadora

I Iniciativa de Medicamentos Innovadores

I Organización Internacional

IP Propiedad intelectual

— Derechos de propiedad intelectual

PIR Programa de Investigación Intramuros

Iniciativa de programación conjunta JPIAMR sobre resistencia a los antimicrobianos

JTI Iniciativas tecnológicas conjuntas

JU Empresa Común

MAMÁ Fusiones y adquisiciones

CAMINANDO Síndrome respiratorio de Oriente Medio

Satélite operacional meteorológico MetOp

MRP Procedimiento de reconocimiento mutuo

SRA Estado miembro

NACE Clasificación estadística de las actividades económicas en la Comunidad Europea

ONG Organizaciones no gubernamentales

NIH Institutos Nacionales de Salud

OCDE Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos

OPEX Gasto operativo

PPD Asociaciones de desarrollo de productos

Pi Influenza pandémica

PPA Asociación público-privada

PRV Vales de revisión prioritaria

I+D Investigación y desarrollo

INNOVACIÓN Investigación e innovación

RAMIRI Realizando y Gestionando Infraestructuras Internacionales de Investigación

— Infraestructura de investigación

SARS Síndrome respiratorio agudo severo

COSUDE Agencia Suiza para el Desarrollo y la Cooperación

STOA Panel por el Futuro de la Ciencia y la Tecnología

TU Tratados de la Unión Europea

TFUE Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea

FDA de EE. UU. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos

— dolares

IVA impuesto al valor agregado

X

VOSL Valor de una vida estadística

OMS Organización Mundial de la Salud

OMPI Organización Mundial de la Propiedad Intelectual

## Códigos de países:

EN: Austria	LT: Lituania
SER: Bélgica	LU: Luxemburgo
BG: Bulgaria	LV: Letonia
CH: Suiza	ML: Malí
CY: Chipre	NL: Países Bajos
CZ: República Checa	NO: Noruega
DE: Germany	ES: Polonia
EE: Estonia	PT: Portugal
ES: España	SE: Suecia
FI: Finlandia	SI: Eslovenia
FR: Francia	SK: Eslovaquia
GR: Grecia	TR: Turquía
HU: Hungría	Reino Unido: Reino Unido
ES: Irlanda	EE. UU.: Estados Unidos
TI: Italia	

## Glosario

**Ingrediente farmacéutico activo (API):** cualquier sustancia, o mezcla de sustancias, destinada a ser utilizada en la fabricación de un medicamento (producto médico) y que, cuando se utiliza en la producción de un medicamento, se convierte en un ingrediente activo del producto en términos de efecto terapéutico.

**Big Pharma:** un término que generalmente se usa para referirse a las compañías farmacéuticas que cotizan en bolsa más grandes del mundo, normalmente en términos de valor de la cuota de mercado.

**Cámaras de compensación:** son plataformas o intermediarios, cuyos servicios van desde bases de datos de información hasta plataformas de intercambio de tecnología y organizaciones recaudadoras de regalías.

**Actividad de capital de riesgo corporativo:** este es un subconjunto de la inversión de capital de riesgo y ocurre cuando las corporaciones invierten en una unidad afiliada para realizar inversiones de capital en empresas emergentes prometedoras, generalmente relacionadas con la industria propia de la empresa.

**Exclusividad de datos:** este es el período de tiempo durante el cual un solicitante de una agencia de medicamentos no puede basarse en los datos en apoyo de otra autorización de comercialización con el fin de presentar una propia solicitud y de obtener la autorización de comercialización o puesta en el mercado del producto.

**Instituto Europeo de Innovación y Tecnología (EIT):** organismo creado por la Unión Europea (UE) en 2008, en el marco del Programa Marco de Investigación e Innovación de la UE, para fortalecer la capacidad de Europa para innovar. El EIT apoya el desarrollo de asociaciones europeas a largo plazo (llamadas comunidades de conocimiento e innovación) entre empresas, laboratorios de investigación y educación superior en diferentes campos afectados por desafíos globales específicos. EIT Health es una de las Comunidades de Conocimiento e Innovación apoyadas por EIT.

**Consortios de Infraestructuras de Investigación Europeas (ERIC):** forma jurídica específica que facilita el establecimiento y funcionamiento de Infraestructuras de Investigación de interés europeo. Los ERIC dependen de diversos instrumentos de financiación para funcionar, incluidos, entre otros, subvenciones de los Programas Marco de Investigación de la UE, planes de financiación nacionales, tasas de los países miembros.

**Fijación de precios de referencia externa:** un mecanismo utilizado como punto de referencia para establecer el precio de lista de un medicamento a través de la comparación de precios de medicamentos equivalentes o similares en otros países.

**Buenas prácticas de fabricación:** describe el estándar mínimo que un fabricante de medicamentos debe cumplir en sus procesos de producción.

**Jefes de Agencias de Medicamentos:** una red de los jefes de las 'autoridades nacionales competentes', las agencias responsables de la regulación de medicamentos humanos y veterinarios en los países individuales del Espacio Económico Europeo.

**Evaluación de tecnología sanitaria (HTA):** un proceso basado en evidencia que evalúa de forma independiente y objetiva una tecnología sanitaria nueva o existente y la compara con otras tecnologías sanitarias y/o el estándar de atención actual.

**Materias primas clave:** estas materias primas se refieren a compuestos químicos que se utilizan como base para fabricar un ingrediente farmacéutico activo (API).

**Intermedios:** un compuesto químico que está en proceso de convertirse en un API (consulte la definición anterior) a partir de una materia prima denominada intermedio. Algunas API pasan por más de 10 tipos de intermediarios en un proceso cuando pasan de ser una materia prima a una API.

**Precio de lista:** el precio que establece inicialmente un fabricante de medicamentos. Los precios de lista son la única información sobre precios disponible públicamente para investigadores y ciudadanos. Sin embargo, los precios reales pagados por las aseguradoras de salud, los gobiernos

y los proveedores de atención médica pueden ser significativamente más bajos gracias a los descuentos y reembolsos fuera de factura. Según varios estudios, entre ellos Morgan et al. (2017), los acuerdos confidenciales sobre el precio de los medicamentos son cada vez más frecuentes y, en consecuencia, los precios de lista están cada vez más desconectados de los precios reales.

**Acuerdos de entrada administrados:** estos son acuerdos entre empresas y pagadores de atención médica que permiten la cobertura de nuevos medicamentos mientras manejan la incertidumbre en torno a su impacto o desempeño financiero.

**Exclusividad de mercado:** es el período de tiempo durante el cual no se puede comercializar un genérico, híbrido o biosimilar, incluso si el medicamento ya ha recibido una autorización de comercialización. Artículo 14, apartado 11, del Reglamento (CE) nº 726/2004. Según el mismo artículo, la exclusividad en el mercado puede extenderse a 11 años si, durante los primeros ocho años de esos diez años, el titular de la autorización de comercialización obtiene una autorización para una o más nuevas indicaciones terapéuticas que se considera que aportan un beneficio clínico significativo en comparación con las terapias existentes.

**Procedimiento de reconocimiento mutuo:** cuando una empresa tiene un medicamento autorizado en un Estado miembro de la UE, puede solicitar que esta autorización sea reconocida en otros países de la UE. Este proceso permite a los Estados miembros confiar en las evaluaciones científicas de los demás.

**Comercio paralelo:** en el mercado único europeo, el comercio paralelo es la venta transfronteriza de productos farmacéuticos dentro de la UE. Los comerciantes pueden comprar productos farmacéuticos en cualquier país de la UE/EEE y luego, bajo condiciones estrictamente reguladas, venderlos a un precio más bajo que el precio local estándar, en competencia con el mismo producto idéntico vendido por el fabricante o su licenciataria local. Esto es posible porque los precios de los medicamentos individuales varían entre los Estados miembros.

**Reembolso:** la Comisión Europea (2012) define las políticas de reembolso como un proceso que "requiere que los fabricantes devuelvan una parte de sus ingresos si se supera un límite presupuestario preestablecido para el gasto farmacéutico público".

**Cupones de revisión prioritaria (PRV):** dan derecho a una empresa a una revisión acelerada para el registro de algunos de sus medicamentos por parte de la autoridad reguladora de los EE. UU. si la empresa ha obtenido la aprobación de comercialización de la Administración de Alimentos y Medicamentos para un nuevo tratamiento para una enfermedad o una enfermedad huérfana pediátrica. Tal revisión acelerada permite adelantar la fecha de comercialización de cuatro a seis meses, generando así ingresos diferenciales sustanciales. Los PRV también se pueden negociar en el mercado de PRV.

**Episodios de desabastecimiento:** según el artículo 81 de la Directiva 2001/83/UE, el desabastecimiento de medicamentos se produce cuando el suministro de medicamentos identificados como esenciales por el sistema sanitario es insuficiente para satisfacer las necesidades de los pacientes durante un período superior a dos semanas.

**Necesidades médicas no satisfechas:** el artículo 4, apartado 2, del Reglamento (CE) nº 507/2006 de la Comisión (sobre la autorización de comercialización condicional) define las "necesidades médicas no satisfechas" como una afección para la que no existe un método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento en la Unión o, incluso si tal método existe, en relación con el cual el medicamento en cuestión será de gran ventaja terapéutica para los afectados.



# 1. Introducción

## 1.1 Antecedentes

El sector farmacéutico de Europa y las actividades biomédicas relacionadas son los principales contribuyentes a la economía de la Unión Europea (UE) en términos de valor agregado general, empleos altamente calificados, inversión en investigación y desarrollo e innovación. El funcionamiento de la industria es esencial para la salud pública de los ciudadanos europeos, para la productividad general de la economía de la UE y para el papel global de la UE para abordar los desafíos de salud actuales y futuros.

Sin embargo, la pandemia de Covid-19 ha puesto de relieve algunos problemas críticos en la forma en que los gobiernos han estado diseñando y gestionando sus políticas de salud, las prioridades de la investigación farmacéutica y la regulación del mercado. En particular, ha demostrado la importancia de la preparación y de garantizar la disponibilidad de medicamentos apropiados en cualquier circunstancia. Al mismo tiempo, la pandemia ha puesto de relieve el valor de la I+D colaborativa para desarrollar nuevos enfoques para la detección, el diagnóstico y el tratamiento de algunos desafíos para la salud humana y ha demostrado la importancia de las colaboraciones globales y entre la UE frente a un enfoque país por país (Radin y Eleftheriades, 2021).

El 1 de junio de 2020, la Comisión Europea (CE) publicó una hoja de ruta para una estrategia farmacéutica para Europa, que luego se adoptó el 24 de noviembre de 2020. Tiene el objetivo general de garantizar el suministro de Europa de medicamentos seguros y asequibles y apoyar la industria farmacéutica europea. Esfuerzos de innovación. La estrategia es un componente clave para construir una Unión Europea de la Salud más fuerte, como defendió la presidenta de la CE, Ursula von der Leyen, en su discurso sobre el Estado de la Unión de septiembre de 2020.

## 1.2 Objetivo

En tal contexto de repensar un enfoque europeo de la política farmacéutica, el Panel STOA del Parlamento Europeo (PE) ha lanzado el presente estudio para evaluar la conveniencia y viabilidad de establecer una infraestructura pública europea a gran escala destinada a abordar el mercado a largo plazo. y fallas de las políticas en el sector farmacéutico a lo largo de todo el ciclo de vida del fármaco (investigación, desarrollo, producción y distribución). La justificación subyacente de tal concepto es abordar las fallas que otros remedios existentes no pueden corregir de manera efectiva, como las reformas regulatorias del marco de autorización de medicamentos, la reconsideración de los subsidios públicos a la I+D de la industria, los cambios en las leyes fiscales y de competencia, la revisión de la protección de la propiedad intelectual. (IP), políticas impulsadas por la demanda de los pagadores de medicamentos. Estos temas están en su mayoría fuera del alcance de este estudio.

Más específicamente, el estudio analiza las fortalezas y debilidades de la I+D farmacéutica actual y el modelo de negocio y explora opciones para una infraestructura de I+D europea para abordar algunas fallas del mercado y otras cuestiones preocupantes desde la perspectiva de la salud pública. Además, evalúa la viabilidad de diferentes opciones en términos de misión, arreglos legales, organizativos y financieros para establecer una nueva infraestructura europea, un término amplio que cubre en principio una infraestructura de I+D, sino también una organización de entrega con una misión de salud pública transfronteriza. Una cuestión terminológica: el estudio menciona la I+D farmacéutica en aras de la concisión, pero varias de las cuestiones tratadas aquí también son aplicables a los productos biológicos, las tecnologías de prueba y las innovaciones diagnósticas, así como a otros campos de la investigación biomédica.

La infraestructura investigada podría adoptar diferentes formas jurídicas, como una agencia de la UE o una organización permanente y orientada a la misión con su propio presupuesto, según un modelo inspirado en la experiencia del Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL), el Espacio Europeo (ESA), o la Organización Europea para la Investigación Nuclear (CERN), posiblemente con la UE como parte interesada central, pero con arreglos flexibles en términos de membresía de estados, propiedad

de activos tangibles e intangibles, gobierno, contratación de personal y política de adquisiciones. El estudio analiza diferentes opciones desde una perspectiva tan amplia.

Europa tiene una gran cantidad de excelente capacidad de investigación a nivel nacional, un organismo de organización internacional como el EMBL, otras valiosas infraestructuras de investigación paneuropeas y varias compañías farmacéuticas competitivas. Sin embargo, la UE está lejos de haber alcanzado una masa crítica de instituciones públicas para la I+D biomédica comparable a la que está disponible en los Estados Unidos (EE. UU.). De hecho, EE. UU. ha creado desde hace tiempo sus propias instituciones federales en esta área, como los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y la Autoridad de Investigación Biomédica Avanzada (BARDA), respectivamente, con un presupuesto anual (2020) de 41 700 millones de dólares estadounidenses y 1 600 millones de dólares estadounidenses. mil millones. El NIH es principalmente una organización de financiamiento, pero su Programa de Investigación Intramural (IRP), con alrededor de US\$4 mil millones por año, aproximadamente 1 200 investigadores principales y 5 000 becarios postdoctorales, es el instituto de investigación biomédica más grande del mundo (ver detalles en <https://irp.nih.gov/about-us>). Otras agencias federales de EE. UU. con interés en la investigación biomédica incluyen DARPA (Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa), el Departamento de Energía (DoE), algunos de los Laboratorios Nacionales y otras entidades con financiamiento federal. En general, el gobierno de EE. UU. es, con diferencia, el principal actor mundial en el apoyo público a la I+D biomédica.

\*\*\*El actual sistema de la UE de apoyo directo e indirecto a proyectos de I+D en salud tiene límites intrínsecos, que no pueden resolverse con una combinación de ajustes regulatorios y de políticas marginales, como se ha hecho hasta ahora. Dichos límites no pueden ni siquiera resolverse mediante la creación de autoridades o agencias adicionales con presupuestos limitados, posiblemente con algunos poderes de coordinación, pero sin su propia línea de investigación y desarrollo de clase mundial, mecanismos de entrega objetivamente verificables, con una misión pública que merezca el respeto de las comunidades científicas. los sistemas nacionales de salud y los ciudadanos europeos.

## 1.3 Estructura

Este informe está estructurado de la siguiente manera:

- La Sección 2 presenta la metodología y los recursos utilizados para escribir la sección de revisión de la literatura del informe. Luego presenta los resultados de la investigación documental, es decir, proporciona datos estilizados sobre la industria farmacéutica, una visión general del sector farmacéutico europeo y de sus fallas de mercado, una visión general del marco político europeo y el panorama europeo de I+D en salud.
- La Sección 3 presenta los métodos y resultados de la encuesta a los expertos interesados.
- La sección 4 analiza el concepto de la nueva infraestructura europea, incluida una discusión inicial de su misión, base legal, financiación y gestión de la propiedad intelectual.
- La Sección 5 presenta las opciones de política.
- En los Anexos se proporcionan detalles adicionales, incluido el cuestionario de la encuesta.

## 2. Revisión de la literatura

### 2.1 Metodología y recursos utilizados

La metodología empleada para redactar el presente documento combina un enfoque selectivo revisión de literatura/documentales y una encuesta de partes interesadas expertas. El método para la revisión de la literatura se presenta a continuación, mientras que el método para la encuesta se presenta en la sección 4, antes de la presentación de los hallazgos.

Para garantizar que la literatura que identificamos cubra los temas más relevantes, empleamos un enfoque sistemático y una metodología rigurosa que combina diferentes estrategias, que se describen a continuación:

- Se definió una lista de palabras clave relevantes para buscar en la literatura académica. Refinamos esta lista en un proceso iterativo, donde los resultados obtenidos al aplicar los términos de búsqueda al cuerpo de literatura en bases de datos académicas como REPEC y PUBMED deciden si es necesario ajustar los términos o incluir otros adicionales.
- Se recopilaron referencias adicionales a través del asesoramiento de una veintena de expertos, ya sea personas dispuestas a compartir su conocimiento con el investigador principal una vez informado sobre el tema del estudio o entrevistadas como parte del estudio.
- Se revisaron las publicaciones de los actores más relevantes para los contenidos relacionados con el tema de estudio. Esto incluye publicaciones de la CE, el PE y otras instituciones de la UE, así como algunas publicaciones oficiales de los gobiernos de los estados miembros de la UE. La literatura revisada también incluye publicaciones de organizaciones internacionales como la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otros. También consideramos publicaciones seleccionadas de grupos de expertos y consultorías relevantes. Para asegurarnos de incluir declaraciones oficiales y puntos de vista innovadores, también analizamos publicaciones de blogs y actas de conferencias relevantes para el tema.
- Una vez que se recolectó el cuerpo de literatura relevante, los documentos/publicaciones se clasificaron por temas y palabras clave.

Leemos y evaluamos el cuerpo clasificado de literatura, por lo tanto, tratamos de identificar puntos en común y patrones dentro de las declaraciones hechas sobre cada tema. A partir de esto, derivamos una descripción general de los temas y puntos de vista más relevantes, y un resumen calibrado sobre el estado actual y las tendencias futuras (esperadas). Este último paso también nos permite corroborar la confiabilidad de nuestros hallazgos por triangulación, lo que significa que fuentes diferentes e independientes respaldan una afirmación. Además, nos encargamos de que se garantice un buen equilibrio entre fuentes.

### 2.2 Resultados

#### 2.2.1 Antecedentes de la industria farmacéutica

La industria farmacéutica se puede definir como un sistema complejo de procesos, operaciones y organizaciones involucradas en el descubrimiento, desarrollo y fabricación de productos médicos.

(Moniz et al. 2015), incluidos medicamentos terapéuticos y vacunas. Tenga en cuenta que las palabras 'medicina' y 'droga' a menudo se usan indistintamente y la palabra 'drogas' también puede incluir vacunas, según el contexto. En este documento, la palabra 'droga' se asigna arbitrariamente a los productos finales de la industria farmacéutica. La industria farmacéutica, como muchas otras industrias contemporáneas, está organizada a lo largo de una cadena de valor global (cf. EP, 2021; Kedron y Bagchi-Sen, 2012; Zeller y Van Hametner, 2018), que incluye las siguientes etapas:

- el descubrimiento de nuevos fármacos a través de la investigación;
- el desarrollo preclínico;

- el diseño y ejecución de ensayos clínicos (3 fases); la aprobación de nuevos medicamentos por parte de las autoridades de salud pública; la fabricación de medicamentos aprobados, que incluye: el suministro/
- obtención de materias primas clave; la producción de intermediarios e ingredientes farmacéuticos activos (API); la producción de formas farmacéuticas terminadas (p. ej.,
- píldoras o cápsulas) mediante la combinación de API con excipientes; la comercialización y distribución de medicamentos;
- la vigilancia post-comercialización.

El ciclo para el desarrollo de nuevos fármacos se representa esquemáticamente en la Figura 1. Muestra claramente la importancia de la I+D en el ciclo de vida de los productos farmacéuticos.



Sin embargo, más allá de los nuevos medicamentos (a menudo llamados medicamentos de nuevo concepto, es decir, un producto de marca que representa un primer intento de tratar reacciones químicas y biológicas que curan enfermedades), también existen otros tipos de medicamentos (EP, 2021), a saber:

- Precedente: un producto de marca que se basa en conceptos de medicamentos existentes y requiere menos innovación y, por lo tanto, menor inversión.
- Genérico: es lo mismo que un medicamento de marca en cuanto a dosis, seguridad, concentración, calidad, rendimiento y uso previsto. Al omitir las etapas de investigación y desarrollo del desarrollo del producto, un genérico incurre en el costo más bajo.
- Biosimilar: medicamento biológico muy similar a otro medicamento biológico ya aprobado. Un biosimilar puede confiar en la experiencia de seguridad y eficacia adquirida con el medicamento de referencia. A diferencia de los genéricos, los biosimilares requieren un largo desarrollo y suelen tener importantes costes de I+D.

Otras definiciones se informan en el Glosario al comienzo del documento.

## 2.2.2 Características del proceso de I+D farmacéutica

La I+D farmacéutica se divide convencionalmente en etapas: investigación básica, investigación preclínica o traslacional y desarrollo clínico, que normalmente comprende tres fases de ensayos.

La Fase I prueba la seguridad del producto en humanos, la Fase II proporciona una evaluación inicial de su eficacia y la Fase III tiene como objetivo evaluar definitivamente la eficacia y la dosis en un gran número de pacientes. Para cumplir con los requisitos de vigilancia posteriores a la comercialización, parte de la I+D continúa mientras el nuevo fármaco está en el mercado. En su conjunto, la I+D farmacéutica es riesgosa, costosa y requiere mucho tiempo (UNCTAD, 2015, Schuhmacher et al., 2016). Según un informe reciente de la OCDE, el desarrollo exitoso de un nuevo medicamento toma un promedio de 10 a 15 años y la probabilidad de obtener la aprobación de comercialización para un fármaco que ingresa a los ensayos clínicos de Fase I oscila entre el 7 % y el 45 %, según el tipo de fármaco y el proceso de aprobación (OCDE, 2018). La experiencia reciente con algunas vacunas para el COVID-19 muestra que la duración del proceso no es independiente de circunstancias específicas, incluida la presión de una emergencia de salud pública, los subsidios gubernamentales a la I+D y/u otras formas de intervención pública.

Estas características del proceso de I+D farmacéutico tienen muchas implicaciones:

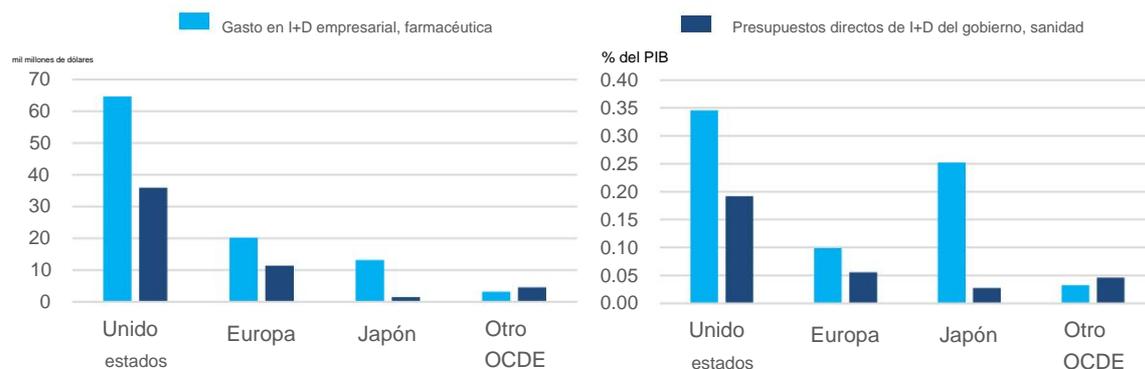
- En primer lugar, con un retraso de gestación de la inversión (y el retorno económico) tan largo, es óptimo para los inversores explotar las economías de alcance, lo que requiere la creación de carteras heterogéneas de patentes y proyectos de I+D, lo que a su vez requiere una cantidad considerable de capital. De hecho, el largo camino que conduce a la autorización de comercialización no suele ser sostenible para una pequeña empresa que tiene la intención de ingresar al mercado con una sola innovación o una familia de innovaciones farmacéuticas interconectadas. El capital necesario para ir más allá de las primeras etapas no sería fácil de encontrar, incluso en contextos donde el capital de riesgo ayuda a los inventores.
- En segundo lugar, para garantizar la inversión en I+D y la innovación en el sector farmacéutico, se afirma que se necesita alguna protección legal para los inversores según el argumento tradicional de Schumpeter de que la concentración estimula la innovación (ver, por ejemplo, Mc Kenzie y Lee, 2008). Por tanto, los derechos de propiedad intelectual (patentes) y los regímenes exclusivos de autorización para la puesta en el mercado de un nuevo fármaco (concedidas por los organismos públicos encargados de la aprobación de la comercialización). Ver más en la sección 3.3.
- En tercer lugar, la I+D farmacéutica se financia a partir de una combinación compleja y complementaria de fuentes públicas y privadas. Los gobiernos apoyan principalmente la investigación básica y preclínica a través de diversas herramientas, incluidas asignaciones presupuestarias directas, subvenciones para investigación, instituciones de investigación de propiedad pública e instituciones de educación superior, que también son fundamentales para difundir la capacidad de I+D. Además, muchos países otorgan subsidios directos de I+D o créditos fiscales a las empresas farmacéuticas. La industria financia en gran medida los ensayos clínicos (Chopra, 2003; Ehrhardt et al., 2015), a menudo a través de proveedores de servicios, como las organizaciones de investigación por contrato (CRO). Varios estudios intentan mapear las contribuciones de la financiación pública a la I+D farmacéutica/sanitaria. Por ejemplo, Viergever y Hendriks (2016) identificaron a 55 importantes financiadores públicos y filantrópicos de la investigación en salud a nivel mundial que juntos gastaron en un año US\$ 93 mil millones, de los cuales US\$ 26,1 mil millones fueron gastados por los NIH de los Estados Unidos, seguidos por la CE (US\$ 3,7 mil millones) y el Consejo de Investigación Médica del Reino Unido (US\$ 1,3 mil millones). Ver Vieira (2019) para una revisión de la literatura que documenta las contribuciones de la financiación pública a desarrollo de fármacos. En este sentido, Kourouklis (2021) concluyó que la financiación gubernamental es un factor determinante importante del proceso de innovación farmacéutica en diferentes etapas y productos para los veinticuatro países de la UE que participaron en el estudio.

### 2.2.3 Tendencias en gasto, productividad y rentabilidad en I+D

Según datos de la OCDE, el gasto en I+D de la industria farmacéutica en los países de la OCDE creció un 14 % en términos reales entre 2010 y 2016. En 2016, la industria farmacéutica gastó aproximadamente 20 y 100 millones de USD en I+D en los países de la UE (gráfico 2, azul claro). Barras), mientras que los gobiernos de los países de la UE de los que se dispone de datos presupuestaron colectivamente unos 11 300 millones de dólares estadounidenses para I+D relacionada con la salud (véanse las barras azules en la Figura 2). Esta última es una categoría más amplia que los productos farmacéuticos, por lo que la cifra subestima el apoyo total del gobierno porque excluye

la mayoría de los incentivos fiscales y la financiación de la educación superior y las empresas públicas (OCDE, 2018).

Figura 2: Gastos de empresas comerciales en I+D farmacéutica (BERD) y gastos gubernamentales en I+D relacionados con la salud (GBARD), 2016 (o año más cercano)



Nota: BERD, es decir, el gasto de las empresas comerciales en I+D, cubre la I+D realizada por empresas, independientemente del origen de la financiación, que puede incluir subvenciones gubernamentales. GBARD, es decir, los presupuestos gubernamentales para I+D, captura la I+D realizada directamente por el gobierno y las cantidades pagadas a otras instituciones por I+D. No cubre el gasto de las corporaciones públicas ni la financiación general universitaria que se destina posteriormente a la sanidad.

Nota: Europa incluye 21 estados miembros de la UE que también son países de la OCDE, Islandia, Noruega y Suiza. No hay datos disponibles para Lituania, Luxemburgo y Nueva Zelanda.

Fuente: Autores basados en datos de OECD Health Statistics 2019 disponibles en: <https://doi.org/10.1787/888934018203>

[10.1787/888934018203](https://doi.org/10.1787/888934018203)

Además, la cantidad gastada en I+D por medicamento aprobado ha aumentado a lo largo de los años. Los estudios más citados, DiMasi et al. (2003, 2016), estimó que el costo promedio de desarrollo fue de US\$802 millones (el estudio abarcó nuevos medicamentos que habían ingresado por primera vez a pruebas clínicas en cualquier parte del mundo entre 1983 y 1994); en 2016, los mismos investigadores fijaron esto en US\$ 2800 millones (en dólares de 2013) refiriéndose al período 1995-2007, con costos capitalizados creciendo a un 8,5 % por año (DiMasi et al. 2016). Esta es una estimación muy alta, una de las más altas que hemos visto. De hecho, a pesar de tres décadas de investigación sobre el costo del desarrollo de fármacos, ninguna estimación publicada puede considerarse un estándar de oro (Morgan et al., 2011) y los estudios muestran una amplia variación en las estimaciones. Restringiendo el foco a Europa, la investigación realizada por la CE (2009) encontró que las empresas originadoras afirman que el costo de un nuevo medicamento desde la investigación básica hasta el lanzamiento, asciende a entre US\$800 millones y US\$1.000 millones (esta cifra incluye el costes de proyectos fallidos). Sin embargo, en el caso de los productos biofarmacéuticos, los costes de I+D suelen ser superiores a los de los productos farmacéuticos tradicionales. Un estudio reciente sobre el costo de desarrollar un nuevo medicamento en los EE. UU. (Wouters et al., 2020) investiga los costos de I+D de 360 medicamentos (de 50 empresas) aprobados por la FDA durante una década. Encuentra un valor medio para un nuevo fármaco (de una muestra de 65 productos comercializados entre 2009 y 2018) de 985 millones de dólares estadounidenses y un valor medio de 1300 millones de dólares estadounidenses, pero con una gran variabilidad entre los campos terapéuticos: los costos son aproximadamente el doble de la media para oncología e inmunología, en promedio para enfermedades infecciosas y gastrointestinales, por debajo de la media para sistema nervioso y dermatología, se ajustan para tener en cuenta el fracaso frecuente de los proyectos.

La disminución de la productividad de la industria farmacéutica en términos de medicamentos aprobados por gasto en I+D (Pammolli et al., 2011; Scannell et al., 2012; OCDE, 2018) en las últimas dos décadas se debe a una combinación compleja de factores. Estos incluyen (i) requisitos crecientes para obtener la aprobación del mercado, que han aumentado los costos de los ensayos clínicos; (ii) una base cada vez mayor de medicamentos efectivos que han desviado los esfuerzos hacia medicamentos innovadores o medicamentos para enfermedades más complejas como las enfermedades neurodegenerativas y los trastornos mentales, que requieren ensayos y ensayos más complejos

implica una mayor tasa de fracaso (Bhatt, 2011; Scannell et al., 2012). Recientemente, han comenzado a surgir señales de un cambio de tendencia (Pammolli et al., 2020), pero aún no está claro si habrá una reversión. de la tendencia pasada de disminución de la productividad.

A pesar de la disminución de la productividad, el informe de la OCDE (2018) reconoce que la alta rentabilidad de la industria farmacéutica se ha mantenido estable, aunque los rendimientos se concentran en una cantidad relativamente pequeña de productos. Entre las empresas farmacéuticas, las más grandes por ventas y valor de mercado también muestran mayores márgenes de beneficio. Un estudio transversal reciente (Ledley et al., 2020), que comparó las ganancias anuales de 35 grandes empresas farmacéuticas con 357 empresas en el índice Standard and Poor's 500 desde 2000 hasta 2018, descubrió un margen de beneficio diferencial estadísticamente significativo que favorece a las empresas farmacéuticas. En los modelos de regresión bivariante que controlan el tamaño y el año de la empresa, la diferencia en el margen de utilidad bruta es de 30,5 %, la diferencia en el margen de EBITDA es de 9,2 % y la diferencia en el margen de utilidad neta es de 3,6 %. Otros estudios encuentran conclusiones similares. Según un análisis del profesor Aswath Damodaran, el margen de beneficio anual medio de las 151 principales empresas farmacéuticas del mundo es superior al 24 %, superior al de la mayoría de los demás sectores (The Economist, 2019). Además, fuentes oficiales como la Oficina General de Contabilidad de los EE. UU. (GAO, 2017) estiman que la rentabilidad de las grandes empresas farmacéuticas suele duplicar la de las 500 empresas más grandes del mundo. Si bien la industria puede cuestionar tales hallazgos, la evidencia parece abrumadora y apunta al poder de mercado como el impulsor de márgenes relativamente altos en comparación con otros sectores.

## 2.2.4 Visión general del sector farmacéutico europeo

### 2.2.4.1 Lado de la demanda

El lado de la demanda del sector farmacéutico es bastante singular, ya que se caracteriza por un ecosistema complejo de agentes que incluye pacientes, médicos, hospitales públicos y privados, proveedores de seguros y sistemas de reembolso (EC, 2009). En el caso de los medicamentos de venta con receta, el consumidor final (es decir, el paciente) difiere sistemáticamente de quien toma las decisiones (generalmente el médico que los prescribe) y muy a menudo también del pagador (generalmente en la UE, el sistema nacional de salud y, en última instancia, los contribuyentes).

En 2019, los ingresos farmacéuticos en todo el mundo ascendieron a 1,25 billones de dólares estadounidenses (Statista, 2020). Según datos de IQVIA MIDAS, Europa (incluidos el Reino Unido, Rusia, Turquía y Suiza) representó el segundo mercado más grande a nivel mundial, representando el 22,9 % de las ventas farmacéuticas mundiales, en comparación con el 48,7 % de América del Norte. El mercado farmacéutico europeo en 2018 tenía un valor de 213 000 millones de euros a precios de fábrica, siendo Alemania, Francia, Italia, el Reino Unido y España, los cinco principales mercados de la UE, que representan el 60 % de este mercado (EFPIA, 2020). Sin embargo, durante el período 2014-2019, la tasa de crecimiento promedio (5,4 %) de los cinco principales mercados de la UE ha sido más baja que en los EE. UU. (6,1 %) - en parte debido a las políticas de contención de costos adoptadas por los reguladores y debido a la dinámica del mercado, incluida la competencia de genéricos y biosimilares (Belloni et al., 2016), y significativamente más baja que la tasa de los mercados brasileño, chino e indio (respectivamente, 11,2 %, 6,9% y 11,1%) (IQVIA MIDAS, 2020).

Según la OCDE (2020), alrededor del 80 % del gasto minorista se debe a los medicamentos de venta con receta, mientras que la mayor parte restante se debe a los medicamentos de venta libre, cuyo costo generalmente es totalmente asumido por los pacientes. En promedio, los esquemas gubernamentales y obligatorios cubren alrededor del 56,1 % de todo el gasto farmacéutico minorista, seguidos por los gastos de bolsillo (41,6 %) y los seguros privados voluntarios (2,3 %). Es importante destacar que, mientras que en Alemania y Francia el gobierno y los regímenes obligatorios financian más del 80 % del gasto, esta proporción es inferior al 50 % en ocho países (Hungría, Malta, Dinamarca, Lituania, Letonia, Polonia, Bulgaria, Chipre), siendo tan bajo como 17% en Chipre.

Otra diferencia entre los países europeos se refiere a la cuota de mercado de los genéricos. Wouters et al. (2017) compararon los precios de los medicamentos genéricos y las cuotas de mercado en 13 países europeos (DE, FR, UK, ES, IT,

PL, CH, NL, EL, PT, BE, SE y DK). Descubrieron que las cuotas de mercado de los genéricos (es decir, la cuota de reembolso genéricos en hospitales y farmacias minoristas) varían mucho entre países: en 2013, la participación en términos de valor osciló entre el 42 % en Polonia y el 11 % en Italia, mientras que la participación en términos de volumen osciló entre el 83 % en el Reino Unido y el 17 % en Suiza. Tal variación también es observada por las publicaciones de EFPIA.

Según su última publicación, la participación de los genéricos en el valor de las ventas del mercado farmacéutico osciló entre el 67,3 % en Italia y el 14 % en Suiza en 2019 (EFPIA, 2021). Tenga en cuenta que las diferencias entre las estimaciones proporcionadas por las dos fuentes pueden depender de las nuevas políticas, pero también de los datos considerados. Por ejemplo, Wouters et al. (2017) consideran los precios ex-fabricante y minorista, mientras que EFPIA (2021) considera los precios ex-fábrica. Además, la primera fuente excluye los productos biosimilares, los medicamentos genéricos de comercio paralelo, los medicamentos de marca sin patente y los genéricos vendidos en farmacias hospitalarias, mientras que en la segunda fuente se calcula la participación con criterios diferentes para los distintos países. Entonces, por ejemplo, para Italia se informa la participación de los genéricos en las ventas del mercado farmacéutico reembolsable.

Las ventas farmacéuticas están impulsadas por los medicamentos para el sistema nervioso (13,2% de las ventas totales), seguidos de los medicamentos para el tracto alimentario y el metabolismo (12,3% de las ventas totales) y los medicamentos para el sistema cardiovascular (aproximadamente el 10,8% de las ventas totales). (OCDE, 2020). En cambio, el consumo farmacéutico, medido por Dosis Diarias Definidas (DDD) por 1000 habitantes, una unidad de medida fija independiente del precio, las monedas, el tamaño y la concentración del paquete, está impulsado principalmente por medicamentos para el sistema cardiovascular (470 DDD por 1000 habitantes), seguida de los fármacos para el aparato digestivo y el metabolismo (248 DDD por 1.000 habitantes) y los fármacos para el sistema nervioso (173 DDD por 1.000 habitantes). Las cifras de este párrafo son la elaboración de los autores de los datos de la OCDE que se refieren a los principales grupos de fármacos definidos por la Clasificación Anatómica Terapéutica (año 2018).

Tenga en cuenta que las DDD no están establecidas para agentes antineoplásicos, para los cuales no hay datos disponibles. Países incluidos: Austria, Bélgica, República Checa, Estonia, Finlandia, Alemania, Grecia, Hungría, Italia, Luxemburgo, Países Bajos, Portugal, República Eslovaca, Eslovenia, España, Suecia.

Surgen diferencias importantes entre los países. Por ejemplo, en 2017 en el Reino Unido, el consumo de medicamentos para reducir el colesterol (perteneciente a los medicamentos para el sistema cardiovascular) fue casi cuatro veces mayor que en Lituania; el consumo de medicamentos antidiabéticos (que pertenecen a los medicamentos para el tracto alimentario y el metabolismo) en Finlandia fue el doble que en Letonia; el consumo de medicamentos antidepresivos (que pertenecen a los medicamentos para el sistema nervioso) en el Reino Unido fue más de siete veces mayor que en Letonia (OCDE, 2019). Las diferencias en el consumo entre países pueden depender de la diferente prevalencia de la enfermedad, pero también de las características específicas del mercado.

En Europa en general, los compradores más importantes son los servicios nacionales de salud o los planes de seguros. De hecho, los gobiernos, a diferencia de otras regiones del mundo, son ampliamente responsables de la atención médica y de decidir qué medicamentos deben proporcionarse a los pacientes a expensas del servicio de salud o del plan de seguro. Por ello, una vez que un nuevo producto ha recibido la autorización de comercialización por parte de la autoridad de un país, el titular de la patente o fabricante inicia negociaciones con los posibles compradores de ese país; de hecho, la fijación de precios de los medicamentos sigue siendo una competencia nacional.

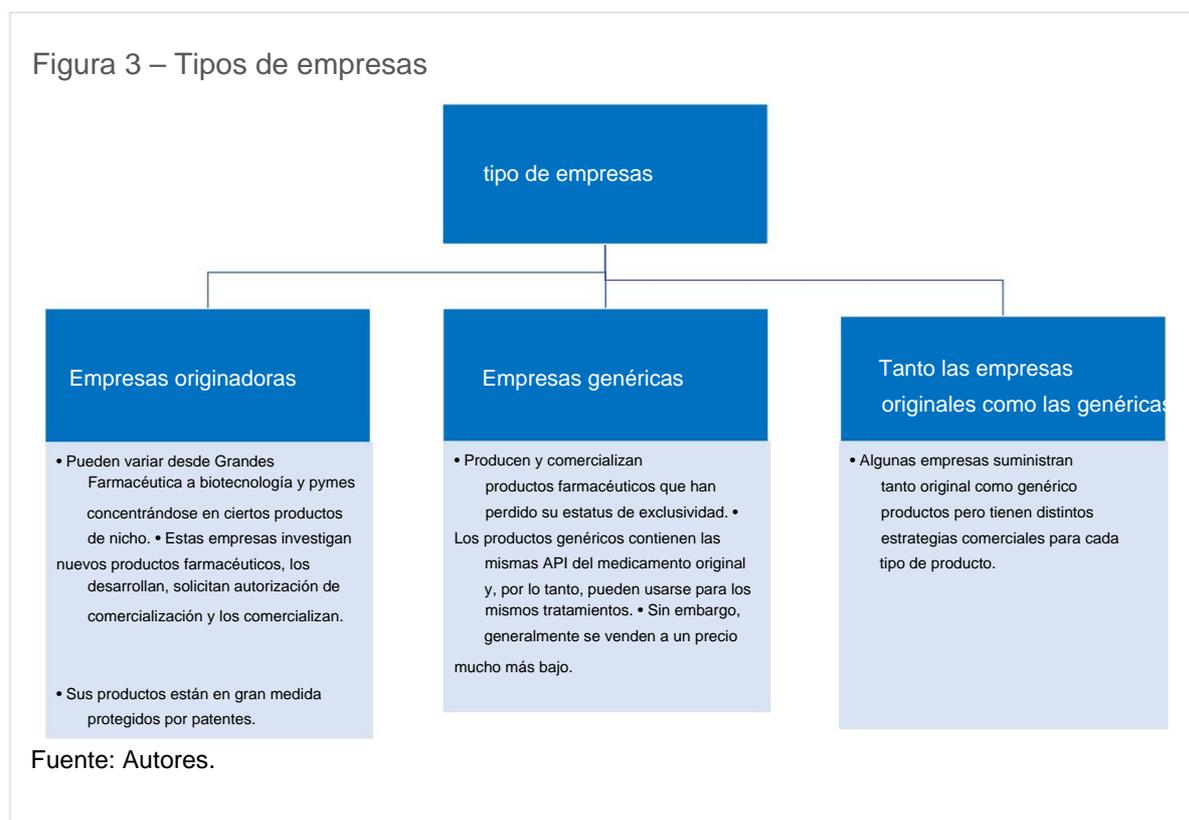
#### 2.2.4.2 Lado de suministro

Por el lado de la oferta, el sector farmacéutico se caracteriza principalmente por tres tipos de empresas (CE, 2009). Consulte la Figura 3 a continuación.

Según Eurostat Structural Business Statistics, el sector de fabricación de productos farmacéuticos en general (Código NACE 21) en la UE-28 (es decir, incluido el Reino Unido) se caracteriza por un número relativamente pequeño de grandes empresas intensivas en capital. En total, había 4.700 empresas en el sector de fabricación de productos farmacéuticos en 2016. Juntas, empleaban a 568.000 personas (en 2018, aumentaron a 652) y generaron 96.400 millones de euros de valor agregado (en 2018, aumentaron a € 119,2). mil millones). La mayor parte del valor añadido generado en la fabricación de productos farmacéuticos de la UE-28

sector en 2017 fue aportado por Alemania (23%), por delante de Francia (14%) e Italia (11%). Estos países son actores clave en el comercio farmacéutico mundial (EFPIA, 2020). Francia, Alemania, Italia y España cuentan con el mayor número de fabricantes de API en la UE (Progenerika, 2020).

En general, la industria farmacéutica es uno de los sectores más dinámicos, crecientes y rentables de la UE. En 2017, la facturación total ascendió a 284 000 millones EUR en la UE-28, lo que representa un aumento del 24 % en comparación con 2011. En el mismo año, la tasa operativa bruta del sector de fabricación de productos farmacéuticos (en las estadísticas empresariales estructurales de Eurostat, la tasa operativa bruta tasa es la relación entre el excedente bruto de explotación y el volumen de negocios) fue del 22 %, más del doble que la media manufacturera (10,1 %). La tasa operativa bruta se mantuvo bastante estable a lo largo de los años. En 2011, se situó en el 23%.



Las inversiones del sector farmacéutico en I+D son sustanciales en comparación con otras industrias. Según los datos del cuadro de indicadores de I+D de la UE, el sector de 'Productos farmacéuticos y biotecnología' en Europa muestra la proporción más alta de inversión en I+D respecto a las ventas netas (16 %), más de un tercio del sector de 'Software y servicios informáticos' (12 %).) que está en la segunda posición. Además, según la estimación de EFPIA (2020) basada en datos de Eurostat, la industria farmacéutica de la UE-28 invirtió 37 500 millones de euros en I+D en 2019, lo que representa un aumento del 25 % con respecto a 2010 (discutimos más adelante algunos aspectos de la medición del gasto en I+D). El desglose detallado de los gastos en I+D declarados por las empresas no es una información disponible en el dominio público y existen varios problemas de definición de dichos elementos, como la amortización, la depreciación, la investigación de mercado y otros (The Economist, 2019).

En general, la industria farmacéutica europea no se encuentra en una posición dominante. Ha habido un desplazamiento constante de la inversión en I+D de Europa a los Estados Unidos. Según EFPIA (2016, 2020), en 1990, el gasto total en I+D farmacéutica en EE. UU. era ligeramente inferior al de Europa, pero diez años después, el gasto en I+D en EE. UU. ha superado al de Europa. De 2015 a 2019, el crecimiento anual

tasa de gasto en I+D farmacéutica en Europa ha sido menos de la mitad de la de EE.UU. Además, la industria europea se enfrenta actualmente a una competencia cada vez mayor de las economías emergentes, especialmente Brasil y China. Por ejemplo, en 2016, la industria china gastó 14 000 millones de USD en I+D, lo que representa un aumento de más de 2,5 veces desde 2010 (en términos reales) (OCDE, 2019).

Además de eso, la externalización extensiva de gran parte de la cadena de suministro de medicamentos de Europa en la última década ha creado una situación en la que la industria farmacéutica europea depende particularmente de Asia. Según el European Fine Chemicals Group, mientras que los API para medicamentos innovadores se obtienen principalmente de Europa, más de dos tercios de los API para medicamentos genéricos se obtienen de Asia. Según una encuesta de EFPIA realizada en febrero de 2020, el 77 % de todos los API necesarios para la producción de medicamentos innovadores en la UE provienen de la propia UE; El 12% de las API provienen de los Estados Unidos y solo el 9% de Asia (incluidos Japón y Corea del Sur). Según un informe reciente del PE, en 2019, la UE importó 11 100 millones EUR y exportó 7 400 millones EUR de API, lo que generó un déficit comercial de 3 700 millones EUR para API (EP, 2021). Además, la mayoría de los materiales de partida o los productos químicos de proceso críticos se obtienen de Asia.

A nivel mundial, el sector farmacéutico está cambiando rápidamente no solo en términos de distribución geográfica de los mercados sino también en términos de jugadores. Big Pharma, es decir, las compañías multinacionales que dominan las ventas de la industria y que tradicionalmente eran responsables de todos los aspectos de la tubería de descubrimiento de fármacos, están subcontratando cada vez más funciones y están enfocando la inversión en un número limitado de áreas terapéuticas (Nickisch et al., 2009) mientras desinvierten de los demás. Nuevos jugadores, especialmente empresas biofarmacéuticas emergentes, han ingresado al mercado. Estas empresas están impulsando una gran parte de la innovación y el desarrollo en las ciencias de la vida. Según IQVIA (2019), las empresas biofarmacéuticas emergentes representaron alrededor del 80% de la línea de investigación en 2018. En una línea similar, PharmaProjects (2020) informa que la participación de la cartera total de I+D a la que contribuyen las principales empresas farmacéuticas se ha ido reduciendo durante la última década. Por el contrario, el porcentaje de fármacos en todo el pipeline que proceden de empresas con solo uno o dos fármacos en cartera ha aumentado hasta el 19% en 2020.

La revisión de la literatura sugiere que Big Pharma está desinvirtiendo cada vez más de la investigación preliminar más riesgosa y accediendo cada vez más a productos que ya se encuentran en etapas posteriores de ensayos clínicos a través de adquisiciones de pequeñas empresas de biotecnología o nuevas empresas con carteras de patentes prometedoras. Esta tendencia se remonta a la década de 1980, cuando las grandes empresas comenzaron a mirar a las universidades y las pequeñas empresas emergentes como fuentes de ideas y nuevos productos, mediante una combinación de contratos, licencias, alianzas y adquisiciones directas. Según Richman et al. (2017), el número de acuerdos anuales de fusiones y adquisiciones (M&A) a nivel mundial creció de aproximadamente 100 acuerdos a fines de la década de 1980 a casi 800 acuerdos en 2015. Además, algunos análisis recientes muestran que entre 1995 y 2015, 60 compañías farmacéuticas alrededor del mundo se fusionó en solo 10 (Visnji, 2019).

Como alternativa a las fusiones, la concesión de licencias se utiliza ampliamente en el sector farmacéutico. Según Kyle (2020), las pequeñas empresas y las empresas emergentes dependen no solo de los ingresos por licencias para financiar su I+D, sino, especialmente, del capital de riesgo, incluido el capital de riesgo corporativo. En respuesta a la disminución de la productividad de la inversión en I+D (consulte la sección 2.2.3), se dice que las fusiones y adquisiciones, las licencias y el capital de riesgo corporativo han surgido como estrategias que adoptan las empresas farmacéuticas para aprovechar fuentes innovadoras fuera de los límites de su organización para acceder a nuevas ideas, tecnologías, e incluso talentos (Felix e Iversen, 2020; Schuhmacher et al., 2016; Comanor y Scherer, 2013). Varios autores estudiaron la relación entre M&A e innovación (por ejemplo, Morgan, 2001; Comanor y Scherer, 2013; Haucap et al., 2019; Cunningham et al. 2019). Vale la pena citar dos artículos empíricos recientes. Haucap et al. (2019) encuentran una disminución en la producción de I+D tras las fusiones farmacéuticas europeas. Cunningham et al. (2021) muestran que es menos probable que se desarrollen proyectos de medicamentos adquiridos cuando se superponen con la cartera de productos existente del adquirente, especialmente cuando el poder de mercado del adquirente es grande debido a la competencia débil o al vencimiento lejano de la patente. Según Cunningham et al. (2021), 5,3%–7,4% de las adquisiciones (incluidas algunas grandes por el valor de la

acuerdo) en su muestra de estudio son 'adquisiciones asesinas', es decir, dictadas por el deseo de las empresas establecidas de discontinuar los proyectos de innovación del objetivo y adelantarse a la competencia futura.

Para los ensayos clínicos, Big Pharma a menudo se basa en CRO. Estas empresas ofrecen una amplia gama de servicios, desde la investigación preclínica hasta la vigilancia posterior a la comercialización, aunque los servicios de ensayos clínicos dominan el mercado de servicios de CRO. Según las estimaciones de Fortune BusinessInsights (2019), el tamaño del mercado global de servicios CRO superó los 38 000 millones de USD en 2018 y se espera que supere los 90 000 millones de USD en 2026. Aunque actualmente existe un gran número de empresas que operan en el mercado de CRO, las diez primeras son empresas multinacionales que controlan más del 50% del mercado, y la tendencia es hacia una mayor concentración. La realización de ensayos clínicos involucra a hospitales y otras organizaciones en contacto directo con los pacientes. Las CRO ofrecen contratos a hospitales para inscribir pacientes. Los contratos de ensayos clínicos pueden adoptar diversas formas, pero consisten esencialmente en la contratación de un paciente a un precio de hasta varios miles de euros (por lo general, solo una pequeña parte de dicho precio o nada va al paciente). Una de las principales razones para recurrir a las CRO es que los protocolos de ensayos clínicos se han vuelto cada vez más complejos, involucrando a varios países y, por lo tanto, costosos (Getz, 2008).

La tendencia de las grandes farmacéuticas a externalizar funciones no se limita a la I+D, sino también a la fabricación, que ya no es un centro de beneficios para las grandes empresas farmacéuticas. En la última década, las Organizaciones de Fabricación por Contrato (CMO) han crecido considerablemente. Según estimaciones de Fortune Business Insights (2020), el tamaño del mercado global de servicios de CMO superó los 92 mil millones de dólares estadounidenses en 2018 y se espera que supere los 188 mil millones de dólares estadounidenses en 2026. CMO ofrece a las compañías farmacéuticas servicios que van desde la fabricación de API hasta el empaque y, a veces, incluso la distribución. Más recientemente, las Organizaciones de Fabricación y Desarrollo por Contrato (CDMO) surgieron con el concepto de proporcionar a las empresas farmacéuticas una única fuente integral de servicios desde el desarrollo de fármacos hasta la fabricación comercial. De manera similar a CRO y CMO, incluso el mercado de CDMO está creciendo rápidamente. Según las estimaciones de Fortune Business Insights (2020), el tamaño del mercado global de servicios CDMO superó los 130 y 000 millones de USD en 2018 y se espera que supere los 278 y 000 millones de USD en 2026.

En suma, las cadenas de suministro farmacéuticas son complejas, cada vez más globalizadas e impulsadas por firmas líderes, que son, en la mayoría de los casos, grandes compañías farmacéuticas. La subcontratación es una característica cada vez más común de la industria, con empresas líderes que subcontratan servicios de prueba y validación, gestión de ensayos, operaciones de fabricación y distribución a una base de suministro cada vez más global. Existe una preocupación entre los expertos de que la prisa observada por los acuerdos de fusiones y adquisiciones tiende a aumentar el poder de mercado y debilitar la competencia. Después de la pandemia de COVID-19, la industria ha mostrado una nueva evolución hacia el aumento de las colaboraciones entre las empresas líderes. Las empresas han establecido acuerdos para realizar investigación conjunta o han unido sus activos complementarios como I+D y fabricación. Es posible que estos nuevos enfoques no sobrevivan necesariamente después del final de la pandemia, pero ciertamente denotan la flexibilidad continua de la industria.

#### 2.2.4.3 Regulación de precios de medicamentos en la UE

Los gobiernos de los Estados miembros de la UE siguen diferentes regulaciones de precios y políticas de reembolso (Stargardt y Vadoros, 2014), y los mercados farmacéuticos siguen estando muy fragmentados por país (para una revisión de las políticas de precios, ver (OMS, 2020)). La política de Precios de Referencia Externa (ERP), en la que el precio fijado para un mismo producto en uno o varios países se utiliza como referencia para fijar o negociar el precio del producto en un país determinado, es la política de precios más utilizada en Europa. Sin embargo, no se adopta en todos los Estados miembros, e incluso la metodología de adopción varía de un país a otro (Leopold et al., 2012, 2013; Vogler et al., 2015). Tampoco se adoptan de manera uniforme los precios de referencia internos, es decir, la fijación de precios de los medicamentos por referencia a los comparadores terapéuticos dentro del mismo país, y los precios basados en el valor basados en la evaluación de la tecnología sanitaria, es decir, la evaluación de las propiedades, efectos y/o impactos de la tecnología sanitaria. (OCDE, 2008; OMS, 2020). Del mismo modo, solo unos pocos países europeos adoptan acuerdos de entrada gestionada para limitar el gasto farmacéutico y garantizar al mayor número de pacientes la

acceso a medicamentos innovadores (Ferrario, et al., 2017; Pauwels et al., 2017). Los países de la UE también difieren en la adopción de políticas de copago de los pacientes, tanto para los proveedores de atención médica como para los productos farmacéuticos (Drummond y Towse, 2012).

A pesar de la fragmentación del mercado, la presencia de un mercado único europeo y el proceso de convergencia monetaria de la UE llevaron a la convergencia de precios para muchos productos (Stargardt y Vadoros, 2014), aunque con algunas excepciones en algunos países y períodos de tiempo específicos (Leopold, et al., 2013). Esta convergencia podría depender de la política de ERP adoptada por varios países de la UE, incluso si la evidencia sobre el alcance del impacto de ERP en la convergencia de precios es mixta (Leopold et al., 2012; Tuomi et al., 2013; Kaló, et al., 2015; Kanavos et al., 2017). Otro posible factor que juega, en teoría, un papel importante en la convergencia de precios es el comercio paralelo (Vogler et al., 2015), estimado en 5.500 millones de euros en 2018 (EFPIA, 2020). En la práctica, sin embargo, la evidencia para la UE parece sugerir que el comercio paralelo de medicamentos recetados no reduce automáticamente las diferencias de precios (Kyle et al., 2008).

Los precios de los productos farmacéuticos por país no dependen solo de la regulación gubernamental (como controles de precios y decisiones de reembolso), sino también de varios otros factores, como el ingreso per cápita, los tipos de cambio, el tamaño del mercado, las características del producto (como su grado de innovación, su antigüedad y sus ventajas terapéuticas), el estado de la patente, las características de la empresa y la presencia de competidores (Kanavos y Vadoros, 2011; Von der Schulenburg et al., 2011; Cabrales y Jiménez-Martín, 2013; Kyle y Qian, 2014; Puig-Junoy & González López-Valcárcel, 2014).

#### Recuadro 1. Colaboración en la base de datos europea integrada de información sobre precios

Para facilitar la aplicación de la política ERP, la Colaboración Europea de Base de Datos de Información de Precios Integrada (EURIPID), una iniciativa voluntaria sin fines de lucro que agrupa a muchas autoridades a cargo de la fijación de precios y el reembolso en diferentes Estados miembros, opera para mejorar el control de precios al tiempo que proporciona medicamentos de acceso apropiado. La base de datos EURIPID contiene datos sobre precios oficiales de medicamentos reembolsados públicamente y está disponible para las autoridades que se unieron a la colaboración. Actualmente, 24 países europeos más la Comisión Europea participan en EURIPID.

Fuente: autores basados en [www.euripid.eu](http://www.euripid.eu)

Como consecuencia de las diferencias en los precios esperados, el uso de ERP e importación paralela y las diferencias en el tamaño del mercado, la disponibilidad y la fecha de entrada de los medicamentos en los países europeos difieren mucho (Kyle, 2007; Danzon et al., 2005). Por ejemplo, el tiempo promedio de comercialización desde la aprobación de comercialización en Europa para medicamentos contra el cáncer, en el período 2011-2018, osciló entre 17 y 1187 días, y los medicamentos de Alemania, el Reino Unido y Austria se beneficiaron de la demora más breve (menos de 31 días.) y con las drogas en Grecia y Estonia que sufren los mayores retrasos (más de 950 días) (Uyl-de Groot et al., 2020). Un ejemplo ilustrativo de cinco medicamentos (Vogler et al., 2019) encuentra que la disponibilidad en Europa Central y del Este ocurrió solo varios años después de la aprobación de comercialización. Del mismo modo, (Maini y Pammolli, 2017) documentan la presencia de retrasos en los lanzamientos de hasta tres años de media en Europa Central y Oriental. Un retraso en el acceso del paciente a nuevos medicamentos puede resultar en una disminución de los beneficios para el paciente y un aumento en la posible pérdida de vidas (Uyl-de Groot et al., 2020). Más allá de la demora, hay problemas de disponibilidad (consulte la siguiente sección).

Según la OCDE (2020), el gasto en productos farmacéuticos minoristas promedió 380 euros por persona (ajustado por las diferencias de poder adquisitivo) en la UE-28 (es decir, incluido el Reino Unido) en 2018. El gasto máximo per cápita se observó en Alemania (615 euros, es decir, un 60 % por encima de la media de la UE), seguidos de Bélgica, Francia y Austria (gastaron entre un 20 % y un 40 % más que la media de la UE), el gasto mínimo se observó en Dinamarca (236 euros). Es importante señalar que estas variaciones pueden reflejar diferencias en la canasta de medicamentos disponibles, las condiciones de salud, los precios de los productos farmacéuticos, la penetración en el mercado de los genéricos y el papel relativo de los hospitales en la dispensación de productos farmacéuticos.

El precio de lista promedio de los nuevos medicamentos está aumentando rápidamente, especialmente en oncología y medicamentos huérfanos (OCDE, 2018). Por ejemplo, el precio de los tratamientos contra el cáncer se ha multiplicado por diez entre 1995 y 2010, con una aceleración aún en los últimos años (AIM, 2019). Como se mencionó anteriormente, las empresas a menudo explican el aumento de los precios de los medicamentos aumentando los costos de I+D (OCDE, 2018). Sin embargo, como farmacéutica las empresas toman decisiones de inversión basadas en el rendimiento esperado, las expectativas de precios más altos pueden, en cierto sentido, hacer más viables los proyectos de I+D cada vez más caros (OCDE, 2018), creando una causalidad inversa de los precios futuros a los costes de I+D planificados. A su vez, los altos costos de I+D pueden justificar precios elevados. Esta espiral de costos se ve amplificada por la creciente tasa de adquisiciones, resultado de la evolución de la industria hacia una división del esfuerzo entre innovación

empresas más pequeñas y más grandes. De hecho, las grandes empresas que adquieren tecnologías en el proceso de I+D o las nuevas empresas prometedoras pagan primas por ellas, que deben recuperarse con los ingresos posteriores (véase, por ejemplo, Bonaime y Wang, 2019).

Las consecuencias de los altos precios de los medicamentos son problemas de asequibilidad para los pacientes y la sostenibilidad de los sistemas de atención de la salud (Recuadro 2).

Según la OCDE (2019), el gasto en productos farmacéuticos ~~financistas~~ representa una parte variable del gasto sanitario total actual en los países de la UE, que va desde el 7 % en Dinamarca y Noruega hasta el 41 % en Bulgaria. La mayor parte de este gasto es gasto público (ver Figura 4).

#### Recuadro 2. Inquietudes sobre los precios fuera de alcance

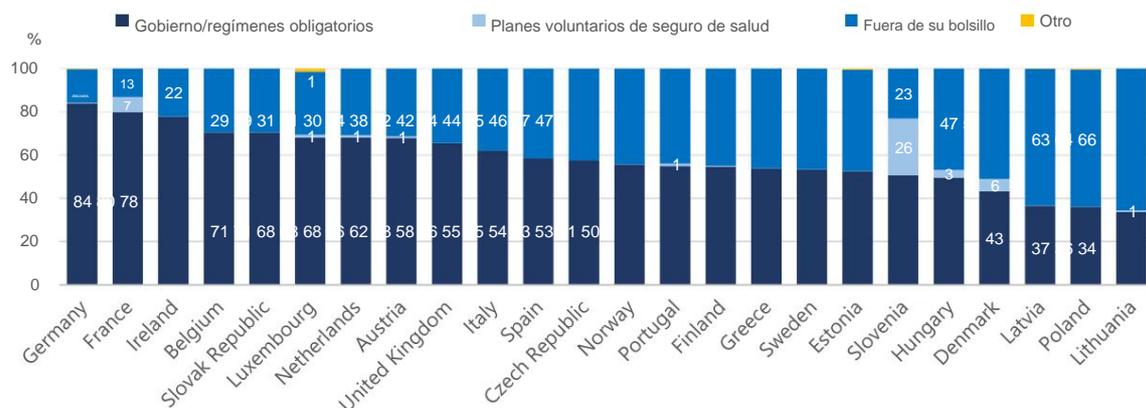
En abril de 2016, en la reunión informal de Ministros de Salud de la UE en Amsterdam sobre “Medicamentos innovadores y asequibles”, se señalaron los desafíos en el sistema farmacéutico. En este contexto, varios EM expresaron el deseo de cooperar y tomar medidas de forma voluntaria para hacer frente a los desafíos comunes a la sostenibilidad de los sistemas sanitarios nacionales, que pueden estar relacionados con una serie de factores potenciales, por ejemplo, la asequibilidad de los medicamentos relacionados con los precios elevados, posibles cambios no deseados o las consecuencias adversas de los incentivos y la falta de influencia de los Estados miembros individuales en las negociaciones con la industria.

Más adelante en el mismo año, las conclusiones del Consejo sobre el fortalecimiento del equilibrio en los sistemas farmacéuticos en la UE y sus Estados miembros también señalaron con preocupación un número creciente de ejemplos en los que el acceso de los pacientes a medicamentos esenciales efectivos y asequibles en los EM está en peligro, entre otros. , por niveles de precios inasequibles. El Consejo también observó con preocupación que las empresas pueden buscar precios muy altos mientras que el valor agregado de algunos de estos productos no siempre está claro. En 2017, el Parlamento Europeo adoptó una resolución sobre las opciones de la UE para mejorar el acceso a los medicamentos que exige, entre otras cosas, una nueva Directiva de transparencia para garantizar la total transparencia en los procedimientos de fijación de precios y reembolso utilizados para los medicamentos en los Estados miembros.

Fuente: EP (2017) y [https://](https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2016/06/17/epsco-conclusions-balance-pharmaceutical-system/)

[www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2016/06/17/epsco-conclusions-balance-pharmaceutical-system/](https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2016/06/17/epsco-conclusions-balance-pharmaceutical-system/)

Figura 4: Gasto en productos farmacéuticos minoristas\* por tipo de financiamiento, 2017 (o año más cercano)



Nota: "Otros" incluye financiación de organizaciones sin ánimo de lucro, empresas y el resto del mundo. \*Incluye no duraderos médicos.

Fuente: autores basados en estadísticas de salud de la OCDE 2019 datos disponibles <https://doi.org/10.1787/888934017994> en :

Sin embargo, el análisis del gasto en productos farmacéuticos minoristas solo brinda una imagen parcial del gasto, ya que no incluye los costos de los productos farmacéuticos utilizados para la atención de pacientes hospitalizados. Si bien el gasto farmacéutico minorista creció a un ritmo más lento o incluso disminuyó desde 2008 debido a las medidas de austeridad (Belloni et al., 2016), el gasto farmacéutico hospitalario ha tendido a expandirse en varios países, incluidos la República Checa, Dinamarca, Alemania, España y Finlandia. En estos países, el crecimiento medio anual del gasto farmacéutico hospitalario, en términos reales, en el período 2008-2018 es respectivamente del 4,9 %, 4,9 %, 3,1 %, 1,8 % y 1,4 % (OECD Health Statistics, 2019).

#### 2.2.4.4 Disponibilidad de medicamentos en la UE

La disponibilidad de medicamentos autorizados está estrictamente ligada a las elecciones de los productores y las políticas de precios. La escasez de medicamentos ha sido un problema mundial de atención médica durante algún tiempo. Según el sitio web Heads of Medicines Agencies (es decir, la red de agencias de medicamentos del Espacio Económico Europeo), la disponibilidad de medicamentos es un problema creciente en Europa. En la última década, los episodios de escasez se han vuelto cada vez más frecuentes en los países europeos, y el COVID-19 ha servido para poner este fenómeno existente bajo el foco de atención.



umentando el riesgo de escasez de medicamentos. En general, la combinación de uso de medicamentos de bajo volumen y reducción de precios reduce el atractivo del mercado para los fabricantes. Cabe señalar que los medicamentos genéricos representan alrededor del 4 % del gasto sanitario total en Europa, mientras que su relevancia para la atención es muy alta (el 62 % de los medicamentos que se dispensan hoy en Europa son medicamentos genéricos).

- **Causas de la cadena de suministro.** Los fabricantes de medicamentos dependen de los API, por lo que los cambios en el suministro, la calidad y la regulación de los API podrían causar interrupciones en el suministro de medicamentos. La creciente dependencia de la UE de terceros países puede exacerbar aún más el riesgo de interrupciones en la cadena de suministro. Según la EMA, el 40% de los medicamentos finales comercializados en la UE tienen su origen en terceros países, mientras que el 80% de los principios activos farmacéuticos se producen en China e India (EP, 2020).
- **Factores de fabricación y calidad.** En algunos casos, el suministro no puede satisfacer la necesidad de un medicamento porque muchos mercados nacionales en toda Europa dependen de muy pocos proveedores o debido a las limitaciones de la producción de un determinado fabricante. En algunos casos, la escasez también se debe a problemas relacionados con la calidad de los medicamentos, es decir, que ya no cumplen con las buenas prácticas de fabricación establecidas por la EMA. Según una revisión realizada por la European Healthcare Distribution Association, los problemas relacionados con la fabricación y la calidad representan más del 60 % de los casos de escasez (Clews, 2019).
- **Factores regulatorios.** Todos los medicamentos vendidos en Europa deben estar sujetos a una autorización de comercialización válida (ya sea a través de la EMA y/o las autoridades nacionales competentes) dentro de la UE. El cumplimiento de los requisitos reglamentarios puede generar escasez en dos casos. Primero, cuando la autorización de comercialización de un medicamento previamente aprobado en el mercado es invalidada por razones administrativas o de otro tipo, el medicamento debe esperar una nueva aprobación/renovación por parte de la autoridad competente. En segundo lugar, cuando una autoridad nacional competente requiera cumplir con un requisito específico de ese país.

Para abordar el problema de la escasez, se han tomado diferentes medidas a lo largo de los años y varias partes interesadas han defendido diferentes soluciones. En 2013, la EMA celebró una reunión para desarrollar un enfoque proactivo para abordar este problema (ver EMA (2016) para los procedimientos de la reunión). Como resultado, la EMA y los directores de las agencias de medicamentos establecieron un grupo de trabajo para desarrollar herramientas que pudieran respaldar la cadena de suministro de medicamentos y evitar futuras interrupciones. Desde 2016, la EMA también gestiona un catálogo público de carencias que afectan o pueden afectar a más de un Estado miembro. Aunque las autoridades reguladoras dentro y fuera de la UE colaboran cada vez más para prevenir la escasez y limitar su impacto cada vez que se produce, la mayoría de las situaciones de escasez de medicamentos se solucionaban a nivel nacional antes de la COVID-19. La pandemia de COVID-19 ha puesto de relieve que el acceso a los medicamentos es una preocupación mundial que requiere una coordinación paneuropea

(ver EP, 2020). De hecho, el tema es abordado por la nueva Estrategia Farmacéutica (ver sección 2.2.6), en particular, por el pilar 'Mejorar la resiliencia de las cadenas de suministro farmacéuticas'. Este último tiene como objetivo construir la autonomía estratégica abierta de la UE en el sector farmacéutico mediante la diversificación de las cadenas de producción y suministro, la promoción del almacenamiento estratégico y el aumento de la producción y la inversión en Europa (EP, 2021).

#### 2.2.4.5 Necesidades médicas no cubiertas

Más allá de la falta de disponibilidad de medicamentos autorizados, el mercado farmacéutico se caracteriza, en cierta medida, por una demanda insatisfecha en determinadas áreas terapéuticas (es decir, necesidades médicas insatisfechas). Esto se debe a diferentes factores. En primer lugar, la falta de incentivos de las empresas farmacéuticas para asignar recursos en áreas donde el rendimiento esperado de la inversión es bajo. Al ser empresas privadas, algunas de ellas listadas en la bolsa de valores, las empresas farmacéuticas están impulsadas por la maximización de ganancias (o rendimientos) para brindar valor financiero a sus accionistas (Perkins, 2001; UCL Institute for Innovation and Public Purpose, 2018). Al elegir inversiones en I+D, buscan maximizar las ganancias futuras considerando diferentes variables: la probabilidad de lograr la autorización de comercialización, el volumen de ventas potencial (es decir, el tamaño del mercado) y los precios que los nuevos productos pueden alcanzar en diferentes países.

Es decir, tienden a orientar su esfuerzo de investigación e innovación (I+i) hacia áreas de menor riesgo y alta rentabilidad o a combinar adecuadamente riesgo y rentabilidad. Como ya se mencionó, existe una tendencia visible de Big Pharma a desinvertir en investigaciones preliminares más riesgosas y acceder a productos que ya se encuentran en etapas posteriores de ensayos clínicos a través de licencias o adquisiciones. Esto no es sorprendente, y también es comprensible desde el punto de vista empresarial. Sin embargo, los resultados de dicha estrategia no siempre están necesariamente alineados con el objetivo público de dirigir los esfuerzos hacia las mayores necesidades de salud, lo que puede implicar un alto riesgo y bajos retornos financieros, con posiblemente altos beneficios sociales como una externalidad (las vacunas y los antibióticos a menudo estaban en esta categoría en el pasado según la literatura).

Un análisis realizado por Taghreed et al., (2019) ayuda a arrojar luz sobre las prioridades de la industria farmacéutica. Estos autores analizan los hallazgos del Observatorio Mundial de la OMS sobre Investigación y Desarrollo en Salud, establecido en 2017. Se trata de un análisis de 86 000 productos desarrollados desde 1995, incluidos medicamentos, vacunas y diagnósticos. Entre estos, los que aún están en uso son 14.999, de los cuales el 87% se refieren a enfermedades no transmisibles (el 48% de estos se refieren al cáncer), y solo el 9% a enfermedades infecciosas. Menos del 0,5% de todos los productos en uso se refieren a la lista de la OMS de enfermedades tropicales desatendidas, y solo el 0,4% se refiere a patógenos que están incluidos en la lista de los considerados por la OMS como prioritarios.

El predominio del cáncer en la tubería de I+D de la industria es notable si se observan las 10 principales compañías farmacéuticas. Según PharmaProjects (2020), los candidatos para el cáncer comprenden el 36,7 % de toda la cartera de I+D farmacéutica (considerando tanto los candidatos preclínicos como los de etapa clínica), y la franquicia oncológica total ha crecido un 14,2 % en comparación con 2019, continuando la tendencia al alza que se ha registrado durante toda la última década. Por segundo año, entre los proyectos de I+D en cáncer, la mayor parte la representan los inmunológicos contra el cáncer. El mismo estudio también informa que, en 2020, los antiinfecciosos fueron la única área terapéutica que registró una disminución real (-1,7 %) en un contexto en el que la tasa de crecimiento general de la cartera de I+D es de casi el 10 %. Esta reducción representa un alejamiento significativo y preocupante de esta área.

Más allá del cáncer, la industria generalmente prioriza los tratamientos crónicos o de por vida de alta incidencia (como la diabetes) sobre la prevención de enfermedades y las vacunas porque los primeros ofrecen perspectivas más amplias y estables para las ventas de medicamentos. Las empresas farmacéuticas tienen pocos incentivos para desarrollar vacunas (Lo et al., 2020; Glennerster et al., 2006). A diferencia de los medicamentos, las vacunas previenen enfermedades. Por lo tanto, su uso e ingresos esperados son limitados, especialmente si las vacunas se refieren a enfermedades infecciosas que dan lugar a epidemias locales en áreas con bajo poder adquisitivo.

Cabe señalar que se interrumpió la investigación clínica para desarrollar vacunas contra el SARS y el MERS en la mayoría de los lugares hace algunos años por falta de interés y de fondos y esto, como declaró el Secretario General de la OCDE, Ángel Gurría, en una carta al G20 y por el Dr. Peter Hotez, al Congreso de los Estados Unidos, fue una oportunidad perdida para desarrollar vacunas en previsión de futuras epidemias (OCDE, 2020a; Hixenbaugh, 2020; Invivo, 2020). Una situación similar se aplica a los antibióticos, donde la falta de incentivos de mercado ha llevado a una inversión insuficiente en nuevos compuestos (Medicine Foundation 2018a; Morton et al., 2019), aunque la resistencia a los antimicrobianos es un problema global creciente. Parece que algunas de las grandes farmacéuticas ya ni siquiera están investigando nuevos antibióticos (Rizvi, 2020) a pesar de la expectativa de que, alrededor de 2050, las bacterias resistentes a los medicamentos actuales podrían matar a 10 millones de personas al año (O'Neill, 2016) .

Sin embargo, la literatura (Barrenho et al., 2019) y los expertos de la industria reconocen que la desalineación entre la inversión en I+D y las necesidades de salud no satisfechas no es solo el resultado de la falta de incentivos de las empresas para asignar recursos en áreas donde el retorno esperado de la inversión es bajo, pero también se puede explicar por:

- **Falta de progreso científico.** Hay áreas como las enfermedades neurodegenerativas que son atractivas desde la perspectiva del mercado (es decir, con un mercado potencialmente grande) pero muy desafiantes

dado el estado del conocimiento científico. Por el contrario, en la última década, las oportunidades científicas y el desarrollo de la medicina personalizada (junto con los incentivos públicos) han empujado a las empresas a enfocarse en medicamentos innovadores para nichos de población.

Según la OCDE (2017), a nivel mundial, la proporción de medicamentos huérfanos en la venta total de medicamentos de marca ha aumentado del 6 % en 2000 a más del 16 % en 2016, y se espera que alcance el 21 % en 2022. Entre 2001 y 2015, EMA aprobó 117 medicamentos huérfanos frente a 339 aprobados por la FDA (OCDE, 2017). Sin embargo, los datos de Orphanet muestran que incluso en Europa la aprobación de medicamentos huérfanos ha mejorado a lo largo de los años (un aumento del 268 % de 2013 a 2019 frente al período de 2007 a 2012).

- **Señales equivocadas de los sectores públicos.** A través de subvenciones de investigación directas a investigadores académicos en ciertas áreas, y en menor medida también con apoyo indirecto, los gobiernos señalan a las compañías farmacéuticas en áreas prioritarias. Surge un problema cuando las contribuciones públicas y el apoyo directo a la investigación básica no se asignan de acuerdo con las necesidades de salud pública, ya que esto transmite una señal equivocada a la industria. Li (2017), Hegde (2009), Jones (2011) y Azoulay et al. (2013), sugieren que es poco probable que la asignación gubernamental de fondos públicos entre instituciones y campos de I+D sea solo una función de la necesidad de salud pública y que sea completamente eficiente. De manera similar, las opciones de compra del sector de la salud pueden transmitir señales equivocadas a la industria farmacéutica. Por ejemplo, si los hospitales continúan comprando productos más antiguos y caros a pesar de las alternativas, esto reduce el incentivo de las empresas para invertir en esa área.
- **Incentivos de publicación orientados a la carrera.** En universidades e instituciones públicas de investigación, los investigadores deben publicar, posiblemente en las revistas revisadas por pares más prestigiosas (generalmente aquellas con el factor de impacto más alto). La carrera de un investigador depende esencialmente de cuánto y dónde publica, más que de si los resultados publicados son relevantes para la salud pública. La calidad, la cantidad y la relevancia de las publicaciones pueden coincidir, pero a veces no es así. En primer lugar, algunos temas y métodos de investigación están menos de moda que otros en el mundo académico. Las preferencias de los investigadores siguen inevitablemente las corrientes del pensamiento científico por razones de reputación. No hay nada de malo en eso, pero este sistema puede no ser necesariamente el mejor para la agenda de salud. En segundo lugar, para publicar algo influyente en el área médica, suele ser imprescindible haber participado en estudios doble ciego con muestras aleatorias de pacientes tratados y grupos de control. Esto, a su vez, requiere un elevado número de pacientes con características específicas y, sobre todo, un mecanismo de detección de datos preciso y estandarizado. Este es notoriamente el paso más costoso en la investigación y requiere financiamiento que solo pueden ofrecer las compañías farmacéuticas, al menos para ensayos a gran escala. En otras palabras, los investigadores de universidades e institutos públicos a menudo terminan siendo atraídos por la órbita de la investigación patrocinada por la industria (Fugh-Berman, 2013).

Si bien algunas necesidades médicas críticas siguen sin cubrirse, una gran parte de los nuevos medicamentos desarrollados son medicamentos "yo también", es decir, medicamentos que ofrecen poco o ningún avance terapéutico en comparación con los existentes, pero que son lo suficientemente diferentes como para obtener una patente (este es el definición más utilizada de drogas yo también). Sin embargo, existen diferentes definiciones, consulte Aronson y Green (2020). Según un análisis de 1345 aprobaciones de nuevos medicamentos en Europa entre 2000 y 2014 realizado por Année du médicament (2015), el 51 % de los medicamentos recién aprobados eran versiones modificadas de medicamentos existentes y no ofrecían ningún beneficio adicional para la salud. De manera similar, un estudio publicado en 2020 (Hwang et al., 2020) encuentra que solo un tercio de los nuevos medicamentos aprobados por la FDA de EE. UU. y la EMA entre 2007 y 2017 tienen un alto valor terapéutico, según la evaluación de organizaciones independientes.

## 2.2.5 Fallas de mercado en el sector farmacéutico

Siguiendo la discusión en las secciones anteriores, la literatura ha identificado tres problemas principales, posiblemente relacionados con la falla del mercado, a saber:

- La desalineación entre las prioridades de I+D de la industria y las necesidades de salud pública;



Precios de medicamentos fuera de alcance;

Escasez de medicamentos.

Sin embargo, estos son los síntomas, no las causas de los problemas. Para comprender las raíces de estos problemas, vale la pena recordar qué es una falla de mercado desde un punto de vista económico, algunas características peculiares de la estructura de mercado del sector farmacéutico y qué fallas son observables en

eso.

En la economía del bienestar estándar, una falla de mercado se define como una situación en la que la asignación de bienes y servicios por un mercado libre, donde la búsqueda del interés propio puro de los agentes, conduce a resultados que no son eficientes en el sentido de Pareto (es decir, una situación en la que ningún individuo puede estar mejor sin hacer que al menos un individuo empeore o sin ninguna pérdida) y, por lo tanto, conduce a una pérdida neta desde el punto de vista social. En otras palabras, el equilibrio del mercado es tal que las reasignaciones de bienes económicos (entradas y salidas) son posibles con un beneficio neto para la sociedad.

Las fallas del mercado están asociadas a varias situaciones, y diferentes economistas tienen diferentes puntos de vista sobre qué eventos son las fuentes de la falla del mercado. Es ampliamente aceptado que una falla de mercado puede ocurrir por tres razones principales, respectivamente vinculadas a 1) la naturaleza del mercado (monopolio, oligopolio, monopsonio, competencia monopolística), 2) la naturaleza del bien (bien público, bienes comunes, externalidades), y 3) la naturaleza de los intercambios dentro del mercado (costos de transacción, asimetría de información) (Atkinson y Stiglitz, 2015; Hindriks y Myles, 2013).

Como se ve, la estructura del sector farmacéutico es una distribución muy sesgada: un núcleo oligopólico con una franja de empresas que actúan en diferentes submercados o áreas terapéuticas (Di Iorio y Giorgetti, 2020). Tal situación se origina por diferentes razones, incluidos los altos costos fijos de la inversión farmacéutica y las externalidades relacionadas, la protección de patentes, el sistema de autorización de mercado, la asimetría de información entre las compañías farmacéuticas y los consumidores. Todo esto crea barreras a la competencia.

### 2.2.5.1 'Monopolio natural' derivado de la inversión

Una barrera natural es el costo de inversión inicial relevante para ingresar al mercado farmacéutico, lo que significa que los costos de producción promedio caen en un amplio rango de cantidad de producción. Los costos de I+D, especialmente en las últimas décadas, pueden considerarse costos fijos para las empresas farmacéuticas, más precisamente grandes costos irrecuperables (Sutton, 1991; Sutton 1998; EC, 2014; Kyle, 2020). Cuando los costos fijos de una industria son grandes, podría surgir un monopolio natural o un oligopolio natural porque pocas empresas pueden afrontar estos grandes costos de inversión fijos iniciales. Por lo tanto, una característica esencial de un monopolio/oligopolio natural es que disfruta de economías de escala y alcance. El efecto de las economías de escala es ampliamente debatido en la literatura (ver DiMasi et al., 1995; Henderson y Cockburn 1996, 2001; Plotnikova, 2010).

Plotnikova (2010) afirma que las economías de escala pueden tener menor importancia e incluso volverse irrelevantes en la etapa de desarrollo de las drogas. Esta afirmación está respaldada por el hecho de que el desarrollo de fármacos puede subcontratarse a una CRO, que se especializa en la organización de ensayos clínicos.

Sin embargo, vale la pena señalar que la mayoría de las CRO son grandes empresas multinacionales que a su vez disfrutaban de economías de escala. El nivel de economías de alcance en I+D también se debate en la literatura (Henderson y Cockburn 1996, 2001; Giorgetti, 2006; Plotnikova, 2010).

No obstante, es innegable la tendencia de las grandes compañías farmacéuticas a concentrarse en un portafolio de medicamentos cuidadosamente seleccionado. De hecho, dado el largo y arriesgado proceso de I+D, la opción óptima para las grandes empresas es crear una cartera de patentes (ver más abajo) y proyectos de desarrollo, cada uno en una etapa diferente del ciclo, de modo que los proyectos ya probados y rentables financien nuevos y más riesgosos. Si se lleva a cabo una gama diversa de proyectos de I+D en una empresa, pueden surgir economías de alcance debido a efectos indirectos internos positivos.

### 2.2.5.2 Barreras legales

Otra causa de competencia reducida es cuando la legislación otorga a las empresas originadoras los derechos civiles exclusivos para la explotación comercial de una invención. Una patente, que es, con diferencia, la herramienta más explotada para proteger las inversiones en I+D en productos farmacéuticos (Garattini y Padula, 2018), es un derecho de propiedad sobre un producto o un proceso con una duración de 20 años desde la solicitud. En el caso del sector farmacéutico, las patentes suelen proteger las fórmulas químicas para evitar la duplicación por cualquier empresa rival. Sin embargo, el patentamiento avanza cada vez más en el proceso de investigación, por lo que no solo se patentan los productos, sino también las herramientas y los procesos de investigación que podrían conducir a esos descubrimientos (Wang, 2008). Las patentes de medicamentos son consideradas por la industria vitales para salvaguardar los enfoques innovadores utilizados por las empresas farmacéuticas (CE, 2009), ya que permiten a las empresas recuperar las inversiones en las que incurren durante la etapa de I+D.

Además, las patentes de medicamentos pueden proteger contra casos de infracción, ya que los competidores pueden duplicar fácilmente la fabricación de un medicamento. De hecho, la replicabilidad es la principal fuente de externalidades en cualquier industria que conduce a una inversión insuficiente (Romer, 1990). Si bien las patentes otorgan al inventor un monopolio legal, esta protección legal está teóricamente diseñada para incentivar la innovación dadas las características de la I+D: alto riesgo, alta incertidumbre, alto costo, lo que conduce a la imitación y la apropiación. Después de la expiración de la patente, cualquier fabricante puede copiar el producto original. Esto crea el mercado de medicamentos sin patente, que es muy probable que se vendan a precios mucho más bajos que los originales, ya que su aprobación de fabricación y comercialización normalmente requiere inversiones muy limitadas (Garattini y Padula, 2018). A pesar del auge de las empresas de genéricos, que aumentó la competencia en medicamentos sin patente, no ha habido cambios significativos en la clasificación de las principales empresas farmacéuticas (UNCTAD, 2015).

Si bien la lógica detrás de las patentes es clara, ya que pueden crear incentivos para garantizar la innovación, también vale la pena mencionar la forma en que se ha abusado estratégicamente de dicha protección legal mediante el uso de múltiples patentes (Gurgula, 2020). El hecho de que un solo fármaco pueda estar protegido por una patente principal (normalmente, que cubre un nuevo ingrediente activo o una nueva formulación), así como por muchas patentes secundarias con pasos inventivos mucho más pequeños, pero cada una agregando 20 años completos de protección, crea un problema de los matorrales de patentes (Di Iorio y Giorgetti, 2020). Según Shapiro (2001), la definición de maraña es "una densa red de derechos de propiedad intelectual (DPI) superpuestos que una empresa debe abrirse camino para comercializar nuevas tecnologías". Además, el hecho de que el sistema de patentes no diferencie entre grandes avances e innovaciones menores empuja a las empresas a centrar los esfuerzos, muy a menudo, en modificaciones menores de los medicamentos existentes.

En la mayoría de los países de la OCDE, incluidos los Estados miembros de la UE, los marcos regulatorios también brindan otras formas de protección contra la competencia, generalmente por un período que comienza en el momento de la autorización de comercialización. Por ejemplo, en la UE, los fabricantes de medicamentos originales generalmente disfrutan de 8 años de exclusividad de datos y 10 años de exclusividad de mercado a partir de la fecha de aprobación de su medicamento (artículo 14(11) del Reglamento (CE) n.º 726/2004). Para los medicamentos huérfanos, (el artículo 8, apartado 1, del Reglamento sobre medicamentos huérfanos (CE) n.º 141/2000 establece una exclusividad de mercado de diez años cuando la EMA y las autoridades nacionales competentes no pueden aceptar otra solicitud de autorización de comercialización, conceder una autorización de comercialización o aceptar una solicitud de ampliación de una autorización de comercialización existente, para la misma indicación terapéutica, con respecto a un medicamento similar. A diferencia de las patentes, que son concedidas por las oficinas de patentes, las autoridades competentes en materia de autorización de comercialización otorgan derechos exclusivos de comercialización tras la aprobación de un medicamento y puede ejecutarse simultáneamente con una patente o no.

### 2.2.5.3 Autorizaciones reglamentarias

Las barreras regulatorias son requisitos establecidos por una agencia nacional para comercializar un medicamento en un país. En los países del EEE (es decir, EU-27 más el Reino Unido, Noruega, Islandia y Liechtenstein), los medicamentos solo pueden comercializarse después de obtener la autorización de comercialización. farmacéutica de la UE. El sistema se basa en un sistema dual en el que la CE autoriza medicamentos innovadores para toda la UE en

sobre la base de una evaluación científica positiva de la EMA (este es el llamado procedimiento centralizado) y las autoridades nacionales competentes en los Estados miembros autorizan medicamentos genéricos y otros medicamentos esenciales (este es el llamado procedimiento descentralizado que sigue un procedimiento de reconocimiento mutuo). Cada decisión de autorización de comercialización se toma sobre la base de criterios científicos relativos a la calidad, seguridad y eficacia del medicamento en cuestión con vistas a proteger la salud pública (CE, 2009). Sin embargo, la autorización de comercialización es un proceso largo y costoso, especialmente para las empresas nuevas y pequeñas (Amaouche et al., 2018).

#### 2.2.5.4 Barreras de información

El tema de la información asimétrica en la contratación pública y la regulación es un concepto central de la economía industrial (Laffont, Tirole 1993; Tirole 2014) que se ha explorado en gran medida para sectores como la energía y las telecomunicaciones, pero no tanto para la industria farmacéutica.

El mercado farmacéutico se caracteriza por la asimetría de información e incentivos entre proveedores (farmacéuticos/hospitales), pacientes, terceros pagadores (sistema público de salud/aseguradoras) y empresas farmacéuticas (Campbell y Kaló, 2018). Estos últimos son los únicos que cuentan con información completa sobre el costo, precio, cantidad y calidad de los medicamentos vendidos. La información asimétrica puede deberse a diferentes factores, que van desde la protección de patentes sin la divulgación completa de la información relevante hasta la falta de conocimiento para comprender e interpretar la información disponible públicamente. La asimetría de la información aumenta el excedente del productor y reduce el excedente del consumidor y, al mismo tiempo, puede crear una pérdida irrecuperable. Por ejemplo, la información asimétrica sobre los costos de I+D afecta la fijación de precios de los medicamentos independientemente de los esquemas utilizados. Vale la pena señalar que la información asimétrica también hace que los consumidores, y en cierta medida los médicos, no siempre elijan las mejores opciones, incluso cuando existe competencia y un marco regulatorio adecuado. El caso de los genéricos es ilustrativo en este sentido.

### 2.2.6 El marco político europeo

Tras el Tratado de Maastricht de 1992, que creó la UE, la salud pública se introdujo en el tratado fundacional. Si bien la competencia principal en materia de salud sigue siendo de los Estados miembros, el papel de la UE se hizo más prominente a lo largo de los años. El artículo 168 del Tratado de Lisboa establece que:

«La acción de la Unión, que complementará las políticas nacionales, estará dirigida a mejorar la salud pública, prevenir las enfermedades y enfermedades físicas y mentales y evitar las fuentes de peligro para la salud física y mental. Dicha acción abarcará la lucha contra los principales flagelos para la salud, fomentando la investigación de sus causas, su transmisión y su prevención, así como la información y educación sanitarias, y el seguimiento, la alerta temprana y la lucha contra las amenazas transfronterizas graves para la salud».

Por tanto, la política sanitaria de la UE sirve para complementar las políticas sanitarias nacionales y garantizar la protección de la salud en todas las políticas de la UE persiguiendo objetivos estratégicos como la prevención y el control de enfermedades, la armonización de las estrategias y normas sanitarias entre los Estados miembros, la modernización de la infraestructura sanitaria, la eficiencia de los sistemas sanitarios europeos (Quaglio, 2020).

La Dirección de Salud y Seguridad Alimentaria de la CE (DG SANTE) apoya los esfuerzos de los países de la UE en el campo de la política de salud a través de varios medios, entre ellos: proponiendo legislación nueva o modificada<sup>1</sup>, brindando apoyo financiero, coordinando y facilitando el intercambio de mejores prácticas entre países de la UE, asegurando la colaboración con socios internacionales relevantes y promoviendo actividades de promoción de la salud.

---

<sup>1</sup> La UE puede adoptar legislación sanitaria en virtud del Tratado de Funcionamiento de la UE: artículo 168 (protección de la salud pública), artículo 114 (aproximación de las legislaciones) y artículo 153 (política social). Las áreas en las que la UE ha adoptado legislación incluyen: los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza; productos farmacéuticos y dispositivos médicos (farmacovigilancia, medicamentos falsificados, ensayos clínicos); graves amenazas transfronterizas para la salud; tabaco; órganos, sangre, tejidos y células.

En lo que respecta específicamente al sector farmacéutico de la UE, está ampliamente regulado (véase el cuadro 1) con el doble interés de proteger la salud pública al tiempo que garantiza el mercado único de productos farmacéuticos y se caracteriza por una división de competencias entre los Estados miembros y la UE. La UE tiene competencia exclusiva sobre las normas de competencia necesarias para el funcionamiento del mercado interior de medicamentos. La legislación farmacéutica de la UE proporciona estándares regulatorios armonizados para la autorización y supervisión de medicamentos, así como incentivos (incluidos certificados de protección complementarios, exclusividad de datos o exclusividad de mercado y asistencia de protocolo) para promover el desarrollo y la autorización de comercialización de medicamentos dirigidos a medicamentos huérfanos. (es decir, productos para tratar a pacientes que padecen enfermedades raras), medicamentos pediátricos y medicamentos de terapia avanzada. A su vez, la evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), la fijación de precios y el reembolso de medicamentos son competencia de los Estados miembros. Cada país decide qué medicamentos son reembolsados por el sistema nacional de salud pública ya qué precio. Además, cualquier cooperación voluntaria sobre fijación de precios y reembolso entre países sigue siendo su propia prerrogativa.

Tabla 1 – Legislación clave de la UE en el área de medicamentos para uso humano

Directiva / reglamento	Tema(s)
Directiva 2001/83/CE	Requisitos y procedimientos para la autorización de comercialización y para el seguimiento de los productos autorizados
Reglamento (CE) n.º 726/2004	
Directiva 2001/20/CE	Normas comunes para la realización de ensayos clínicos en la UE
Reglamento UE n.º 536/2014	
Reglamento (CE) n.º 141/2000 Medicamentos para enfermedades raras (medicamentos huérfanos)	
Reglamento (CE) n.º 1901/2006 Medicamentos para niños	
Reglamento (CE) n.º 1394/2007 Medicamentos de terapia avanzada	

Fuente: autores

En junio de 2020, la Comisión propuso una nueva estrategia farmacéutica para Europa (en adelante, la Estrategia). Es un pilar clave de la visión de la Comisión para construir una Unión Europea de la Salud más fuerte (el paquete de la Unión Europea de la Salud incluye COM(2020) 724, COM(2020) 725, COM(2020) 726, COM (2020) 727), que el presidente von der Leyen se expuso en su discurso sobre el Estado de la Unión de 2020. La nueva estrategia está destinada a conducir a una revisión del marco regulatorio y la política existentes, y una revisión posterior de la legislación farmacéutica básica. Según el texto publicado el 25 de noviembre de 2020, la nueva estrategia persigue un doble objetivo. Por un lado, se afirma estar centrado en el paciente y garantizar la calidad y seguridad de los medicamentos a precios asequibles. Por otro lado, también desea impulsar la competitividad global de la industria farmacéutica de la UE.

La estrategia tiene cuatro líneas de trabajo que se derivan de estos objetivos generales y un análisis detallado de las fallas que afectan al mercado farmacéutico: (i) satisfacer las necesidades médicas no satisfechas y garantizar la accesibilidad y asequibilidad de los medicamentos para los pacientes; (ii) promover una industria farmacéutica europea competitiva e innovadora; y (iii) mejorar la resiliencia de las cadenas de suministro farmacéuticas; y (iv) garantizar una voz fuerte de la UE a nivel mundial. Cada capítulo contiene iniciativas emblemáticas (consulte el anexo 2 para obtener más detalles) y otras acciones propuestas. Una mirada de cerca a la Estrategia revela que reconoce la mayoría de las fallas de mercado y políticas discutidas en la sección 2.2.5.

Las principales iniciativas concretas y el cronograma de implementación identificados en la Estrategia se resumen en la siguiente tabla.

Tabla 2 – Principales iniciativas y año meta de la Estrategia

Área		2021	2022	2023	
HTA	Adoptar el Reglamento Europeo HTA	✓			
Datos de salud	Propuesta legislativa para un Espacio Europeo de Datos Sanitarios	✓			
Ensayos clínicos	Implementación de un marco regulatorio para los ensayos clínicos	✓			
Autorización de medicamentos	Revisión del marco legal de las condiciones de autorización para hacer más eficiente la gestión del ciclo de vida	✓	✓		✓
Inteligencia artificial	Apoyo al desarrollo de la informática de altas prestaciones y la inteligencia artificial para la innovación en I+D de medicamentos	✓	✓		
Medicina personalizada, genómica y herramientas digitales	Revisión de la legislación farmacéutica para promover productos de vanguardia, desarrollos científicos y cambios tecnológicos		✓		
Información electrónica de producto (EPI)	Desarrollo e implementación de la legislación EPI aplicable a todos los productos farmacéuticos de la UE		✓		
Ley de Competencia	Revisión de la legislación farmacéutica para asegurar que los mercados funcionen de manera competitiva		✓		
Propiedad intelectual	Revisión del sistema de incentivos para promover la innovación, el acceso y la asequibilidad de los medicamentos en toda la UE		✓		
patentes, Suplementario Certificado de Protección	Optimización del sistema para una mayor transparencia y eficiencia		✓		
Medicamentos genéricos y biosimilares	Revisión de la legislación farmacéutica para abordar la competencia y mejorar el acceso a genéricos y biosimilares		✓		
Medicamentos para niños y enfermedades raras	Revisión de la legislación para mejorar el panorama del tratamiento y abordar las necesidades a través de incentivos personalizados		✓		
Cadena de producción y suministro	Revisión de la legislación farmacéutica para mejorar la seguridad de los suministros y eliminar cuellos de botella a través de medidas específicas		✓		
Cadena de suministro y sostenibilidad	Revisión de las disposiciones de fabricación y suministro en la legislación farmacéutica para mejorar la transparencia de la cadena de suministro y la sostenibilidad ambiental		✓		

Fuente: autores en base a la nueva Estrategia Farmacéutica

### 2.2.6.1 Los organismos de la UE que se ocupan de asuntos de salud

El panorama de actores institucionales que se ocupan de los problemas de salud en la UE es amplio y fragmentado. Restringiendo el enfoque a las agencias de la UE, los principales actores son la EMA, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) y la Agencia Ejecutiva de Salud y Digital (HaDEA) recientemente establecida.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) es una agencia descentralizada de la UE responsable de la evaluación científica de los medicamentos desarrollados por las empresas farmacéuticas para su uso en la UE y para garantizar que los medicamentos sean seguros y funcionen como se espera después de haber sido autorizados. Como tal, trabaja en estrecha colaboración con las autoridades nacionales de los 27 Estados miembros de la UE como

así como el Reino Unido, Islandia, Noruega y Liechtenstein. Aunque la mayoría de los medicamentos nuevos en Europa se aprueban a través del procedimiento centralizado, los únicos medicamentos cuya evaluación en la EMA es obligatoria son los de enfermedades raras, VIH/SIDA, cáncer, trastornos neurodegenerativos, diabetes, enfermedades autoinmunes y virales, así como todos los productos biotecnológicos y otros productos innovadores. Además, la EMA también brinda orientación y apoyo a los desarrolladores de medicamentos, incluida información científica y reglamentaria sobre cómo diseñar y ejecutar ensayos clínicos. La Agencia cobra honorarios por los servicios que presta. De hecho, la mayor parte del presupuesto de la EMA se deriva de las tasas y cargos que pagan las empresas. En 2021, el presupuesto total asciende a 385,9 millones de euros, de los cuales el 86 % procede de tasas y cargos, el 14 % de la contribución de la UE y menos del 1 % de otras fuentes (fuente: web de la EMA). Según algunos expertos, uno de los límites más significativos del mandato actual de la EMA es que la Agencia no evalúa sistemáticamente el valor terapéutico añadido de un nuevo fármaco, que luego se delega por completo a la autoridad reguladora de cada Estado de la UE. Como explicaron Padula y Garattini (2020), una vez que se han evaluado la eficacia y la seguridad preliminares para la aprobación del mercado, la EMA pasa la responsabilidad a las autoridades nacionales para un análisis de efectividad relativa, incluidos perfiles comparativos y de riesgo-beneficio y rentabilidad.

El Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) es una agencia descentralizada de la UE responsable de identificar, evaluar y comunicar las amenazas a la salud humana que plantean las enfermedades infecciosas. Se estableció después del brote de SARS de 2002, cuando los países de la UE y la Comisión se dieron cuenta de la necesidad de una respuesta más coordinada a los brotes virales. El ECDC se creó teniendo en cuenta los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. Sin embargo, con alrededor de 55 millones de euros (DO C 107 de 31.3.2020, p. 23), el presupuesto anual del ECDC es una pequeña fracción del de CDC, que ascendió a 12.000 millones de USD en 2020. Además, el mandato del ECDC (identificar y evaluar los riesgos relacionados con enfermedades infecciosas únicamente) es más limitada que la misión de los CDC. Si bien se supone que el ECDC debe trabajar en asociación con los organismos nacionales de protección de la salud en toda Europa para fortalecer y desarrollar sistemas de alerta temprana y vigilancia de enfermedades en toda la UE, la pandemia de COVID-19 demostró que, de hecho, tiene un poder de coordinación limitado. Varias partes reconocen que el ECDC ha tenido problemas para supervisar la vigilancia de COVID-19 y evaluar el impacto del virus en Europa porque depende en gran medida de los países para obtener información (Deutsch, 2020). Por el contrario, a menudo los gobiernos colaboran poco y proporcionaron al ECDC datos incompletos (los métodos de notificación difieren entre países o dentro de un mismo país).

Tras la primera etapa de la pandemia de COVID-19, la CE presentó una Comunicación sobre la construcción de una Unión Europea de la Salud: reforzar la resiliencia de la UE frente a las amenazas sanitarias transfronterizas (véase COM(2020) 724 final). La Comunicación iba acompañada de tres propuestas legislativas: una mejora de la Decisión 1082/2013/UE sobre amenazas transfronterizas graves para la salud, un refuerzo del mandato del ECDC para proporcionar apoyo práctico a los Estados miembros y a la CE para hacer frente a crisis de salud, y una extensión del mandato de la EMA para servir como un centro central para la excelencia científica.

Más allá de eso, la CE también anunció la creación de una autoridad completamente nueva: HERA, una Autoridad de Respuesta y Preparación para Emergencias Sanitarias de la UE. En la línea de la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado de EE. UU. (BARDA, ver más en la sección 2.2.7), el objetivo de HERA, al igual que la Comunicación de la UE (ver COM(2021) 576 final), es fortalecer la capacidad de Europa para prevenir, detectar y responder rápidamente a emergencias de salud transfronterizas, asegurando el desarrollo, la fabricación, la adquisición y la distribución equitativa de contramedidas médicas clave (incluidas vacunas, antibióticos, equipos médicos, antídotos químicos, terapias, pruebas de diagnóstico y protección personal). equipo).

De acuerdo con la Decisión de la CE (ver C(2021) 6712 final), HERA se establece dentro de la Comisión como un recurso compartido para los Estados miembros y la UE por igual y tendrá diferentes modos de operación durante los tiempos de preparación y crisis. En la 'fase de preparación', orientará las inversiones y acciones para fortalecer la prevención, preparación y preparación para nuevas emergencias de salud pública. Las tareas de HERA durante la 'fase de preparación' se ilustran brevemente en la Tabla 3. Mientras que la tarea 2 se refiere a la

promoción de la I+D avanzada de contramedidas médicas y tecnologías relacionadas, HERA no será directamente responsable de gestionar una cartera de proyectos de investigación para desarrollar medicamentos en interés de los ciudadanos.

Tabla 3 – Tareas de HERA

Tarea	Objetivo	Acciones clave
1. Amenaza evaluaciones y inteligencia reunión	Para detectar amenazas biológicas y de otro tipo poco después de que surjan, evaluar sus impactos e identificar posibles contramedidas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Detección de amenazas</li> <li>➤ Modelado de amenazas</li> <li>➤ Priorización de amenazas (a principios de 2022, identificar y actuar sobre al menos 3 amenazas específicas de alto impacto)</li> <li>➤ Conciencia de amenazas</li> <li>➤ Vigilancia de epidemias</li> </ul>
2. Promoción I+D avanzado de médico contramedidas y relacionado tecnologías	Promover la investigación y la innovación para desarrollar contramedidas médicas eficaces, seguras y asequibles.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Crear una agenda estratégica común de investigación e innovación de la UE para la preparación ante una pandemia</li> <li>➤ Poner en común capacidades fragmentadas de investigación en preparación para pandemias en toda la UE.</li> <li>➤ Crear una plataforma de la UE a largo plazo y a gran escala para ensayos clínicos multicéntricos y las correspondientes plataformas de datos.</li> </ul>
3. Direccionamiento mercado desafíos y fracasos y impulsar el la unión está abierta estratégico autonomía	Identificar y garantizar la disponibilidad de tecnologías críticas y sitios de producción para contramedidas médicas en la UE capaces de aumentar su producción en tiempos de necesidad, incluso mediante el apoyo a la innovación revolucionaria.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Mapeo y monitoreo de cadenas de suministro, capacidades de fabricación y sitios de producción siempre cálidos.</li> <li>➤ Trabajar con la industria para abordar los cuellos de botella y las dependencias de la cadena de suministro dentro y fuera de la UE.</li> <li>➤ Establecer nuevas asociaciones industriales y organizar eventos paneuropeos de emparejamiento en toda la UE.</li> <li>➤ Establecer vínculos estrechos y aprovechar los resultados de iniciativas pertinentes como IPCEI Sanidad y UE FAB.</li> </ul>
4. Garantizar la provisión de médico contramedidas	Utilizar el almacenamiento y la adquisición de la UE para garantizar la provisión de contramedidas	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Promover un uso más amplio de la contratación pública conjunta a nivel de la UE.</li> <li>➤ Abordar los posibles desafíos relacionados con el transporte, el almacenamiento y la distribución de contramedidas médicas en toda la UE.</li> <li>➤ Evaluar la capacidad de almacenamiento existente en la UE y desarrollar una estrategia para garantizar una cobertura geográfica eficaz y un despliegue oportuno en toda la UE.</li> <li>➤ Proporcionar recomendaciones operativas a la Mecanismo de Protección Civil de la Unión</li> </ul>
5. Fortalecimiento conocimiento y habilidades	Mejorar las capacidades de preparación y respuesta de los Estados miembros en relación con los servicios médicos. contramedidas	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Organizar programas de formación para mejorar los conocimientos y habilidades relacionados con todos los aspectos del acceso a las contramedidas médicas.</li> </ul>

Fuente: autores basados en CE (2021).

En la 'fase de crisis', HERA podrá recurrir a poderes más fuertes para la rápida toma de decisiones y la implementación de medidas de emergencia. Durante la fase de preparación, HERA contará con un presupuesto de 6000 millones de euros durante un período de 6 años. En el caso de una 'fase de crisis', el Consejo también podría activar la financiación a través del Instrumento de Apoyo de Emergencia.

En el marco del nuevo período de programación de la UE 2021-2027, la Agencia Ejecutiva de Salud y Digital (HaDEA) también se establece mediante la Decisión de Ejecución (UE) 2021/173 de la Comisión, de 12 de febrero de 2021. La Agencia será responsable de implementar todos los programas para la salud. (el programa EU4Health, el Pilar II, Grupo 1: Salud de Horizon Europe, los componentes de salud de

el Programa del Mercado Único (es decir, Seguridad alimentaria: salud de las personas, los animales y las plantas a lo largo de la cadena alimentaria y una mejor formación para una alimentación más segura), y digital (el Programa Europa Digital, el componente del Mecanismo «Conectar Europa» y el capítulo de investigación digital de Horizonte Europa). En consecuencia, el presupuesto total gestionado por HaDEA ascenderá a alrededor de 20 000 millones de euros durante el período de 7 años del MFP 2021-2027. Al principio, la Agencia tendrá alrededor de 380 empleados y crecerá a más de 500 FTE.

### 2.2.6.2 Los principales fondos para proyectos e iniciativas de salud

El apoyo financiero para la política de salud de la UE proviene del programa de salud de la UE, que financia una serie de proyectos de colaboración sobre promoción de la salud, seguridad sanitaria e información sanitaria en toda Europa. El primer programa integral de salud pública de la UE (Decisión n.º 1786/2002/CE del Parlamento Europeo y del Consejo) se remonta a 2003 y abarcó el período 2003-2008. Posteriormente, en 2008 se adoptaron respectivamente el Segundo (Decisión n.º 1350/2007/CE del Parlamento Europeo y del Consejo) y el Tercer (Reglamento (UE) n.º 282/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo), respectivamente, y 2013 para cubrir el período 2009-2013 y 2014-2020. La dotación financiera de dichos programas ha aumentado constantemente a lo largo del tiempo (312 millones de euros en 2003-2007; 321,5 millones de euros en 2008-2013; 449,4 millones de euros en 2014-2020).

Sin embargo, el gran salto llegó recién con el cuarto Programa de Salud (2021-2027), que es la respuesta de la UE al COVID-19. Con una inversión de 5,100 millones de euros, EU4Health se convertirá en el mayor programa de salud de la UE en términos monetarios.

El programa EU4Health tiene tres objetivos generales:

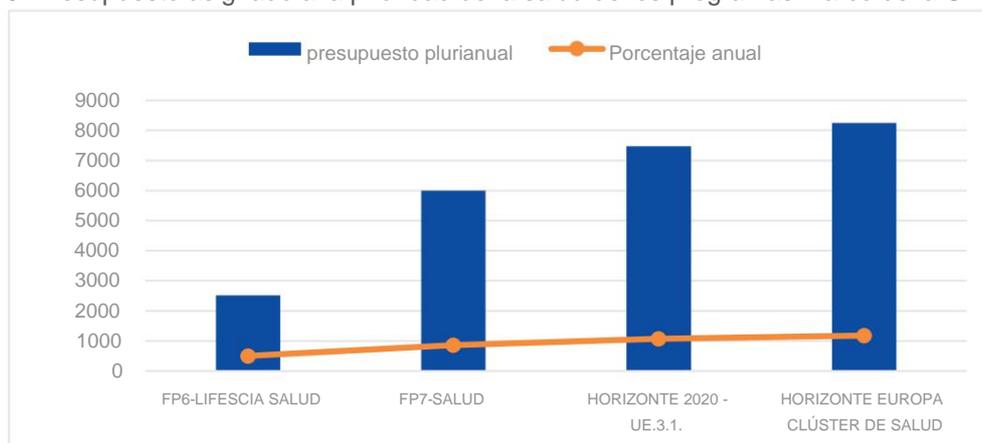
- 1 proteger a las personas de la UE frente a graves amenazas transfronterizas para la salud y mejorar la capacidad de gestión de crisis;
- 2 hacer que los medicamentos, los dispositivos médicos y otros productos relevantes para situaciones de crisis estén disponibles y sean asequibles y apoyen la innovación;
- 3 fortalecer los sistemas de salud y la fuerza laboral de atención médica, incluso mediante la inversión en salud pública, por ejemplo, a través de programas de promoción de la salud y prevención de enfermedades y mejorando el acceso a la atención médica.

El programa EU4Health también será un elemento clave de apoyo a la nueva Industria Farmacéutica.

Estrategia.

Además de los Programas de Salud, otros instrumentos de financiación de la UE, como los Programas Marco de investigación e innovación (es decir, el 7.º Programa Marco, Horizonte 2020 y

Figura 6: Presupuesto asignado a la prioridad de la salud de los programas marco de la UE en I + I



Fuente: Elaboración propia a partir de datos de CORDIS.

Horizonte Europa), los Fondos Estructurales y de Inversión de la UE y el Fondo Europeo de Defensa, incluyen capítulos sobre salud. Entre estos instrumentos de financiación adicionales, los Programas de Investigación representan el motor más importante para la I+D colaborativa biomédica y farmacéutica, tanto para las empresas como para el mundo académico. La dotación financiera para la prioridad de salud ha aumentado constantemente a lo largo de los años (ver la figura a continuación) y, por lo tanto, las áreas abordadas.

## 2.2.7 El panorama europeo de I+D en salud

El panorama europeo incluye una amplia gama de institutos e iniciativas involucradas en biomedicina y la I+D farmacéutica. Las iniciativas con alcance europeo van desde Empresas Conjuntas y organizaciones sin ánimo de lucro hasta Infraestructuras de Investigación Europeas ya sea en ERIC o intergubernamentales organización. Los rasgos clave de los principales actores e iniciativas se analizan a continuación.

### 2.2.7.1 Infraestructuras de investigación europeas

El ejemplo más antiguo y renombrado de infraestructura de investigación paneuropea en investigación biomédica es el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL). EMBL es una organización intergubernamental (miembro de EIROforum) establecida en 1974 por diez países financiadores. Según el propio EMBL:

Se fundó porque la comunidad científica pudo mostrar a los estados miembros que se necesitaba una organización de este tipo en Europa y que tenía que establecerse con una perspectiva a largo plazo y con el acuerdo de aunar recursos para llevar a cabo un programa científico que se revisa cada año. cinco años. EMBL no se estableció como una organización basada en proyectos con objetivos a corto plazo, sino con el entendimiento de que continuaría cambiando y adaptando su estrategia de acuerdo con las necesidades de sus miembros. necesidades. Fuente: EMBL (2011).

En la actualidad, cuenta con el apoyo de 27 entre los Estados miembros de la UE y los países asociados, dos terceros países asociados (Australia y Argentina) y dos miembros potenciales (Letonia, Estonia). EMBL persigue cinco misiones interlineadas: 1) realizar investigaciones fundamentales en biología molecular; 2) ofrecer servicios a la comunidad científica (los servicios más utilizados son las bases de datos biológicas construidas y alojadas en el Instituto Europeo de Bioinformática del EMBL en el Reino Unido); 3) formar a la próxima generación de científicos; 4) trabajar en estrecha colaboración con socios industriales para desarrollar nuevos instrumentos y tecnologías (con este fin, en 1999, se fundó el brazo de transferencia de tecnología de EMBL, EMBLEM); y 5) coordinar y integrar la investigación europea en ciencias de la vida. Las actividades de EMBL están planificadas en programas de cinco años estructurados a lo largo de estas cinco áreas de misión y acompañadas por un plan de financiamiento acordado por el Estados miembros.

Actualmente, la investigación en EMBL está a cargo de aproximadamente 85 grupos independientes que cubren el espectro de la biología molecular. El laboratorio opera desde seis sitios. El laboratorio principal en Heidelberg, y estaciones remotas en Hinxton (Instituto Europeo de Bioinformática - EBI, en Inglaterra), Grenoble (Francia), Hamburgo (Alemania), Roma (Italia) y Barcelona (España). Según el Informe Anual del EMBL de 2019 (EMBL, 2019), la plantilla incluía 1.791 equivalentes a tiempo completo y el presupuesto total fue de unos 270 millones de euros, la mayor parte de los cuales (alrededor del 41 %) procedían de las contribuciones de los Estados miembros. A lo largo de los años, se han realizado muchos avances científicos en el EMBL, incluidos dos de los cuales han sido reconocidos con premios Nobel de Medicina (1995) y Química (2017).

Más allá del EMBL, existen tres infraestructuras de investigación médica con estatus ERIC: la Infraestructura Europea de Investigación para la Medicina Traslacional (EATRIS), la Red Europea de Infraestructuras de Investigación Clínica (ECRIN) y la Infraestructura Europea de Investigación para Biobancos (BBMRI), que trabajan juntas bajo el paraguas de la Alianza de Infraestructuras de Investigación Médica. En 2018, estas tres organizaciones expresaron su interés conjunto en trabajar más estrechamente para brindar mejores servicios a la comunidad biomédica y apoyar un proceso de investigación más rentable.

A principios de 2019, la Alianza de Infraestructuras de Investigación Médica se consolidó mediante la firma de un acuerdo de colaboración a largo plazo. En el Anexo III se reportan las principales características de estos tres médicos

infraestructuras de investigación y otras infraestructuras de investigación en las ciencias de la vida que tengan un vínculo estrecho con la investigación en salud. Es interesante señalar que EMBL coordinó la instalación de dos de las infraestructuras enumeradas: ELIXIR y EURO-BIOIMAGING. También participa en otras cuatro infraestructuras: INFRAFRONTIER, BBMRI, INSTRUCT y EU-OPENSREEN.

### 2.2.7.2 Otras iniciativas paneuropeas de I+D

En cuanto a otras iniciativas de I+D paneuropeas, cabe destacar la Iniciativa de Medicamentos Innovadores (IMI). Es una Empresa Conjunta, una asociación público-privada (PPP) entre la CE y la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA), con el objetivo de apoyar investigación farmacéutica colaborativa precompetitiva. Establecido en 2007, el IMI se renovó en 2014. Para el programa IMI1 (2008-2013), el presupuesto total fue de 2 000 millones de euros, de los cuales 1 000 millones de euros procedían del "Tema de la salud" del Séptimo Programa Marco de Investigación de la UE ( FP7) y otros 1.000 millones de euros procedían de aportaciones en especie de empresas de EFPIA. Para el programa IMI2 (2014-2020), el presupuesto total se incrementó a 3.276 millones de euros. De eso, la mitad del presupuesto proviene del Reto de Salud, Cambio Demográfico y Bienestar Societal de Horizonte 2020, y 1.425 millones de euros están comprometidos en el programa por parte de las empresas de EFPIA. La parte restante (hasta 213 millones de euros) puede ser comprometida por otras industrias u organizaciones de ciencias de la vida que contribuyan a IMI2 como miembros o socios asociados en proyectos individuales.

La justificación de IMI era superar la fragmentación y el compromiso a corto plazo de los socios de las convocatorias periódicas de propuestas en el marco de los diversos Programas Marco sobre investigación e innovación, que de hecho pueden promover la colaboración multinacional, multidisciplinaria e intersectorial en materia de salud. pero solo a nivel de proyecto en lugar de basarse en una agenda de investigación acordada de común acuerdo. El motor del IMI es doble (véase el Reglamento n.º 557/2014 del Consejo). Por un lado, tiene un propósito de salud pública, ya que pretende abordar los desafíos de salud de Europa, como la resistencia a los antimicrobianos, las enfermedades raras y las vacunas. De hecho, el Reglamento del Consejo 557/2014 especifica que IMI2 debe centrarse en los medicamentos prioritarios identificados por la OMS y aumentar las tasas de éxito de los ensayos clínicos.

Por otra parte, se basa en la lógica de la competitividad, ya que también pretende garantizar que la industria farmacéutica europea siga siendo competitiva. IMI tiene su propia agenda de investigación estratégica y financia proyectos seleccionados después de convocatorias de propuestas. En particular, financia proyectos de investigación colaborativos propuestos por consorcios, que pueden incluir universidades, centros de investigación, organizaciones de pacientes, reguladores de medicamentos, industrias farmacéuticas y otras, excepto las grandes empresas.

en especie. Los resultados de la investigación, incluidos los derechos inherentes a los mismos, son apropiados por los proyectos. Participantes. Las cuestiones de PI se acuerdan antes del lanzamiento del proyecto.

En 2021-2027, el IMI será reemplazado por una iniciativa más ambiciosa, la Iniciativa de Salud Innovadora (IHI), en el marco del Clúster 'Salud' del Pilar 2 de Horizon Europe. IHI no pretende ser una continuación directa de IMI2, sino que tendrá un alcance más amplio con nuevas áreas tecnológicas cubiertas (tecnología médica, biotecnología, vacunas, digital) además de la industria farmacéutica. Cinco asociaciones industriales (EFPIA, COCIR, MedTech Europe, EuropaBio y Vaccines Europe) que representan a las industrias farmacéutica, biotecnológica y de tecnologías médicas que operan en Europa se han unido para trabajar en la Agenda de Investigación Estratégica de IHI, que aún está en desarrollo. De acuerdo con el borrador de la propuesta (ver EC, 2020), IHI cubrirá una variedad de dominios de tecnología de la salud y áreas terapéuticas, con actividades que incluyen, entre otras: descubrimiento; desarrollo y pruebas; apoyo a los estudios posteriores al lanzamiento (p. ej., desarrollo de metodologías para la evaluación de la seguridad; resultados de salud o para la evaluación económica de la salud); actividades previas a la estandarización; ciencia regulatoria; pilotos/prueba de viabilidad. El presupuesto aún no está definido.

Lo que está claro es el modelo de financiación que se caracterizará por una proporción obligatoria de 50/50 de financiación en especie frente a financiación de la UE a nivel de proyecto.

Finalmente, en el panorama de la UE para la investigación en salud está EIT Health, que es una organización sin fines de lucro bajo la ley alemana establecida en 2015. La sede está en Munich, Alemania, pero tiene una representación paneuropea a través de seis centros de innovación regionales ( en Alemania, Francia, España, Reino Unido, Irlanda, Bélgica-Países Bajos, Escandinavia) que operan como organizaciones independientes conectadas

a EIT Salud. Para el período actual (2016-2022), EIT Health tiene un presupuesto indicativo de 2200 millones de euros (ver EIT Health, 2018). De esto, aproximadamente 455 millones de euros provienen del programa Horizonte 2020. El presupuesto restante proviene de los propios ingresos y recursos de los socios.

(aproximadamente 1 800 millones de euros), así como financiación privada y/o pública a nivel nacional, regional y de la UE (aproximadamente 10,4 millones de euros). Entre 2016 y 2022, la estrategia de EIT Health está centrando sus actividades en las áreas de vida saludable y envejecimiento activo, así como en la mejora y sostenibilidad de los sistemas de salud en Europa, abordando así los desafíos que plantea el aumento de las enfermedades crónicas y el envejecimiento de la población. En los primeros cuatro años de funcionamiento (2016-2019), EIT Health ha apoyado el lanzamiento de 87 productos o servicios. Sin embargo, según la estrategia revisada publicada en mayo de 2020, la iniciativa no es lo suficientemente sostenible. Por lo tanto, en el futuro limitará sus actividades centrándose en brindar soluciones de alto valor para transformar la atención médica, en construir y escalar empresas europeas de atención médica, así como en educar a los empresarios, agentes de cambio y profesionales que lo permitan.

Un rasgo clave de la asociación, ya sea en forma de Empresas Conjuntas o de organización sin fines de lucro, es que, si bien todas tienen agendas estratégicas que guían sus operaciones, son iniciativas de abajo hacia arriba. En otras palabras, financian proyectos propuestos por diferentes comunidades de investigación sin una estricta convergencia hacia un objetivo común.

Más allá de las infraestructuras y los consorcios que trabajan a nivel europeo, existe un elevado número de infraestructuras de investigación financiadas con fondos públicos a nivel nacional.

### 2.2.7.3 Los límites del actual enfoque político europeo

Como se ha visto anteriormente, no faltan entidades e iniciativas de I+D dentro de la UE. Sin embargo, las instituciones europeas, en comparación con las agencias del gobierno federal de los EE. UU., tienden a dispersar los recursos en varias iniciativas superpuestas y organizaciones que persiguen sus propios objetivos sin un mecanismo de coordinación. Como resultado, los proyectos financiados no tienen la masa crítica necesaria para lograr los objetivos programáticos de la UE.

Los programas e iniciativas de la UE han impulsado la I+D en salud, pero según el Scientific Panel for Health (2018), son insuficientes. Según este informe, todavía falta masa crítica, continuidad de la financiación, coordinación y visión dentro de la UE y entre la UE y los Estados miembros para la investigación biomédica y sanitaria. Esto es, en contraste, lo que sucede en los EE. UU., donde las instituciones de investigación patrocinadas por el gobierno (ver Cuadro 3) tienen presupuestos significativos (tanto para financiar la actividad de investigación de terceros como para la investigación interna) y sus propias hojas de ruta de investigación.

## Recuadro 3. Panorama de EE. UU.

En los Estados Unidos, hay algunos ejemplos excepcionales de instituciones de investigación patrocinadas por el gobierno en el dominio biomédico, a saber, los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y la autoridad de investigación y desarrollo biomédico avanzado (BARDA).

El Instituto Nacional de Salud (NIH) es el financiador público más grande de investigación biomédica en el mundo. La investigación financiada por los NIH ha llevado a avances y nuevos tratamientos, ayudando a las personas a vivir vidas más largas y saludables, y construyendo la base de investigación que impulsa el descubrimiento. Más del 80 % de los fondos de los NIH se otorgan para investigación externa, en gran parte a través de casi 50 000 subvenciones competitivas a más de 300 000 investigadores en más de 2500 universidades, facultades de medicina y otras instituciones de investigación en todos los estados. Alrededor del 10 % del presupuesto de los NIH apoya proyectos realizados por casi 6000 científicos en sus propios laboratorios, la mayoría de los cuales se encuentran en el campus de los NIH en Bethesda, Maryland. La financiación de los NIH proviene principalmente de Labor anual y Leyes de Asignaciones de Educación, con una cantidad adicional más pequeña para el Programa de Investigación Superfund de las Asignaciones del Interior/Medio Ambiente. Esos dos proyectos de ley otorgan autoridad presupuestaria discrecional a los NIH. En 2020, los NIH tienen un presupuesto de 41 700 millones de dólares y han recibido asignaciones suplementarias de emergencia en tres leyes de asignaciones suplementarias de coronavirus, por un total de más de 3590 millones de dólares. La solicitud de presupuesto del gobierno para el año fiscal 2021, modificada por una carta de marzo de 2020, propone un nivel de programa para el año fiscal 2021 de US\$39 133 millones, una disminución del 6,1 % con respecto al nivel del programa para el año fiscal 2020.

La Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA, por sus siglas en inglés), que depende de la Oficina del Subsecretario de Preparación y Respuesta del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., se estableció para ayudar a proteger a EE. UU. de amenazas nucleares, así como de influenza pandémica (IP) y enfermedades infecciosas emergentes. BARDA apoya la transición de las contramedidas médicas, como vacunas, medicamentos y diagnósticos, desde la investigación hasta el desarrollo avanzado hasta la consideración para la aprobación por parte de la FDA y la inclusión en la Reserva Nacional Estratégica. El apoyo de BARDA incluye financiación, asistencia técnica y servicios básicos, que van desde una red de organización de investigación clínica hasta Centros de Innovación en Desarrollo y Fabricación Avanzados, y una red de fabricación de relleno y acabado. BARDA admite una cartera diversa de contramedidas médicas y estos productos han recibido un total de 57 aprobaciones, licencias o autorizaciones de la FDA. La solicitud para el año fiscal 2021 es de USD 1400 millones, que es USD 150 millones menos que el presupuesto aprobado para el año fiscal 2020. BARDA trabaja con socios públicos y privados para hacer la transición de candidatos para contramedidas médicas desde el desarrollo temprano hasta las etapas avanzadas y tardías de desarrollo y aprobación. Hasta ahora, BARDA ha presentado con éxito 54 productos innovadores a la Administración de Alimentos y Medicamentos para su aprobación, incluidos 10 solo durante 2019.

Fuente: autores basados en [www.nih.gov](http://www.nih.gov) y [www.phe.gov/about/barda/Pages/default.aspx](http://www.phe.gov/about/barda/Pages/default.aspx)

El enfoque de la UE para financiar la investigación en salud tiene dos inconvenientes principales:

- **Primero, es una cuestión de escala y falta de concentración de fondos.** Como se ve en la sección 2.2.6, en el período 2021-2017, a través del programa EU4Health y Horizon Europe, se espera que la CE movilice aproximadamente 13 000 millones EUR para I+D en salud, o 1 860 millones por año, que es una fracción modesta de los presupuesto único de los NIH para 2021 (alrededor de 39 000 millones de ESD) o incluso muy por debajo del programa de investigación intramuros de los NIH mencionado anteriormente con alrededor de 4 000 millones de dólares estadounidenses por año. Según Bouillon et al (2015) la inversión pública en investigación biomédica y sanitaria en EE. UU. es hasta 3 veces mayor por persona y año que en la UE. El problema de la masa crítica se ve agravado por el uso de mecanismos de licitación que distribuyen recursos del orden de unos pocos millones de euros repartidos en varios años por cada proyecto. La dispersión de la financiación se une a la 'amplitud' de las misiones europeas de I+i, que pueden acomodar fácilmente una amplia gama de proyectos que no están claramente vinculados a un objetivo común ambicioso (Mazzucato, 2018).

➤ **En segundo lugar, es una cuestión de cortoplacismo y continuidad.** Las licitaciones en los programas europeos que financian la investigación y la innovación en salud y biomédica normalmente se centran en proyectos de colaboración a corto plazo de 3 a 5 años propuestos por consorcios temporales de universidades e institutos de investigación y solo de forma marginal empresas; sin embargo, el ciclo de innovación en proyectos farmacéuticos y biomédicos es largo, aproximadamente 10 años (The Scientific Panel for Health, 2018). Por lo tanto, el sistema de financiación de la UE tiende a atraer a universidades y otros institutos, que tienen una necesidad crónica de financiación para implementar sus propias estrategias y proyectos, en lugar de proyectos colaborativos a gran escala que requieren una financiación estable y duradera. De hecho, como señaló el Panel Científico para la Salud (2018), la falta de continuación de la financiación socava la sostenibilidad de los proyectos de investigación colaborativos.

Más financiación para la investigación dentro de un sistema fragmentado y a corto plazo no es la mejor estrategia para hacer frente a los fallos del mercado mencionados en este informe y poner a Europa a la vanguardia de la biomedicina y la investigación farmacéutica.

## 3 Hallazgos de la encuesta de expertos

### 3.1 Métodos de la encuesta de partes interesadas expertas

El tema de estudio se exploró más a fondo a través de entrevistas semiestructuradas a expertos internacionales seleccionados. La estrategia de la encuesta se presenta brevemente a continuación.

Es esencial subrayar que los datos recopilados por la investigación cualitativa no son reproducibles y el enfoque no está en la confiabilidad y la generalización. Se enfoca más bien en explicar el pensamiento detrás de los datos primarios que de otro modo podrían omitirse. Sin embargo, la muestra es lo suficientemente grande como para concluir que si el grupo muy diverso de partes interesadas de diferentes entornos socioculturales está de acuerdo con la declaración o la acción a tomar, podría ser más confiable que la investigación cualitativa tradicional, generalmente basada en muestras más pequeñas.

#### 3.1.1 Reclutamiento de participantes

##### 3.1.1.1 Primera ronda - Entrevistas piloto

El proceso de la encuesta se inició con algunas entrevistas piloto realizadas por el investigador principal con el objetivo de recopilar opiniones preliminares sobre el tema de estudio de una lista seleccionada de partes interesadas informadas y comentarios sobre el cuestionario. Estas entrevistas también sirvieron para recopilar documentación y ser asesorado sobre otras personas a entrevistar.

Los participantes potenciales para las entrevistas piloto fueron seleccionados de acuerdo con el Panel STOA a través de un método de muestreo intencional. En total, 13 personas en nombre de 10 organizaciones diferentes participan en las entrevistas piloto. Los entrevistados se distribuyeron uniformemente entre los grupos de partes interesadas objetivo (consulte la tabla 4 a continuación).

##### 3.1.1.2 Segunda ronda

Después de las entrevistas piloto, se lanzó una encuesta más amplia. Se identificaron 124 candidatos para las entrevistas de acuerdo con varios criterios, incluida la reputación internacional y su posición en organizaciones clave. De ellos, 51 aceptaron la entrevista y fueron entrevistados. Al final, las respuestas de 43 entrevistados (pertenecientes a 38 organizaciones diferentes) se consideraron lo suficientemente completas para ser analizadas. No era raro que el entrevistado fuera acompañado por un abogado o un colega que no participó en la entrevista. En otros casos, sin embargo, también se registraron las opiniones del participante adicional. Eran instrumentales si había diferencias en las opiniones como, según Wilson et al. (2016), permite una comprensión más profunda del razonamiento del sujeto.

Los entrevistados se distribuyeron uniformemente entre los grupos de partes interesadas objetivo (ver tabla 4).

Tabla 4 – Número de expertos entrevistados por grupo de partes interesadas

Grupo de partes interesadas	1ª RONDA (PILOTO) Número de expertos entrevistados	2da RONDA Número de expertos entrevistados
Investigadores, clínicos y directores de investigación 3 (3)		14 (12)
Representantes de la industria farmacéutica 2 (2)		8 (8)
Expertos en salud pública 3 (3)		11 (11)
Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales 5 (2)		10 (7)
<b>TOTALES</b> 13 (10)		<b>43 (38)</b>

Nota: Entre paréntesis se indica el número de organizaciones a las que pertenecen los entrevistados.

Fuente: autores

En total, se incluyeron en el estudio 56 participantes de 48 organizaciones diferentes.

### 3.1.2 Preparación de la entrevista

Al mostrar interés en participar respondiendo a la invitación que le fue dirigida, a cada entrevistado se le envió la guía de entrevista, es decir, las preguntas que debían formularse durante la entrevista. Esto les permitió preparar sus respuestas de antemano, lo que mejoró el flujo general de la sesión de entrevista. El cuestionario de entrevista se diseñó con base en una revisión preliminar de la literatura y la prensa disponibles, se ajustó con base en los comentarios recibidos de nuestra contraparte en STOA y se probó con entrevistas piloto. Además, se informó a los entrevistados que sus respuestas serían registradas pero permanecerían anónimas en cualquier informe y publicación.

### 3.1.3 Calendario y logística de las entrevistas

La mayoría de las entrevistas se realizaron a través de sistemas de videoconferencia (Skype®, Zoom®, Teams® y Google Meet®) entre enero y mayo de 2021. Un pequeño número de entrevistas se realizaron por escrito, siempre después de una llamada para explicar y discutir los objetivos. Para minimizar el sesgo como resultado de la variación del entrevistador, el investigador principal, el profesor Massimo Florio, fue responsable de realizar personalmente todas las entrevistas piloto, con la ayuda de al menos uno de los miembros del equipo. La segunda ronda de entrevistas estuvo a cargo del Dr. David Anthony Procházka de la Universidad de Economía y Negocios de Praga.

Las sesiones se grabaron utilizando el software MP3 Skype Recorder o la función Zoom Recorder.

Sin embargo, en vista de la protección de la privacidad de los participantes, las grabaciones de las entrevistas no contenían los nombres de los entrevistados. Se realizó una copia de seguridad del archivo de audio y se almacenó en una memoria USB después de cada entrevista para garantizar que no se perdiera ningún dato. Todos los archivos serán destruidos una vez concluido el estudio. Todo esto se mencionó durante la entrevista para que los participantes supieran cómo se manejarían sus datos.

### 3.1.4 Contenido de las entrevistas

Se planeó que a todos los entrevistados se les hicieran las mismas preguntas en el mismo orden para permitir las comparaciones y minimizar el riesgo de sesgo por efectos de orden. Sin embargo, algunas preguntas tuvieron que adaptarse para dar cabida a cada grupo de partes interesadas individual. Además, dependiendo de las respuestas proporcionadas por los participantes, es posible que se hayan planteado algunas preguntas adicionales con la intención de aclarar aún más los puntos de vista de los entrevistados, mientras que los entrevistados en algunos casos se negaron a responder una o más preguntas porque no sentían ser lo suficientemente experto en el tema específico.

La guía de entrevista se reporta en el Anexo 1.

### 3.1.5 Conducta ética

En síntesis, la consulta siguió la siguiente conducta:

- 1 Se contactó a los posibles entrevistados a través de un correo electrónico de invitación con la carta de recomendación de STOA adjunta;
- 2 Si el potencial entrevistado accedió a realizar la entrevista, se proporcionó el cuestionario y se fijó la fecha y hora de la reunión;
- 3 Las partes interesadas acordaron que la grabación de la transcripción de la entrevista se elimine después del análisis.
- 4 A los entrevistados se les aseguró que:
  - a) Su nombre no se mencionará en ninguna parte del estudio. Se compartirá únicamente con STOA y el investigador principal a los efectos de una categorización adecuada dentro de la investigación.
  - b) Los datos serán inmediatamente anonimizados a efectos del análisis. Una vez realizado el análisis, se eliminará el código de anonimización.
  - c) Los datos (grabación, transcripciones, etc.) se borrarán después de realizar el análisis.

### 3.1.6 Análisis de los datos

Para procesar la información recolectada de las entrevistas, se utilizó un análisis temático.

Braun y Clark (2006) definen el análisis temático como 'un método de identificación, análisis y publicación de patrones (tópicos) en los datos obtenidos'. Con este fin, se analizaron las transcripciones de las entrevistas para capturar y examinar temas comunes.

Bryman (2016) define un código como un símbolo o etiqueta que se asigna a una sección de texto para clasificarla o categorizarla. Se asignan códigos únicos a preguntas de investigación, conceptos y temas relevantes en todas las transcripciones. El proceso de codificación reduce grandes cantidades de texto en pequeñas partes significativas que son más fáciles de leer y comprender. Al ser un análisis inductivo y no un proceso lineal, el proceso de codificación requiere avanzar y retroceder varias veces para descubrir qué es relevante para una categoría determinada de partes interesadas. Gracias al uso de códigos, fue posible organizar la información de diferentes entrevistados de manera útil y cruzarla. Cuando se completó la codificación de datos, se buscaron los temas relevantes en las transcripciones y se combinaron nuevamente.

## 3.2 Resultados

Los resultados de la encuesta se presentan a continuación en los temas principales, que se exploraron durante las entrevistas. Las preguntas completas se pueden encontrar enmarcadas debajo de cada subtítulo. Las respuestas recopiladas se han presentado en forma agregada para garantizar el anonimato. Los resultados se refieren al consenso general (ver recuadros de resumen) y a cada grupo de interés, que como se mencionó son:

- Investigadores, médicos y directores de investigación;
- Representantes de la industria farmacéutica;
- expertos en salud pública;
- Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales.

Al informar las respuestas por grupos, informamos solo los hallazgos seleccionados que califican la visión general del grupo, o las opiniones discrepantes, sin necesidad de repetir el consenso general descrito en el cuadro de resumen.

### 3.2.1 Cuestiones urgentes

**Pregunta 1.** ¿En qué medida percibe como temas urgentes los siguientes?

- a) Desalineación entre la actividad de I+D de la industria farmacéutica y la salud pública prioridades;
- b) Retornos inadecuados a los contribuyentes frente a los recursos del sector público inyectados en actividad de I+D farmacéutica;
- c) Acceso y asequibilidad de los medicamentos.

#### Resumen

- Hubo un fuerte consenso mayoritario en general y dentro de cada uno de los cuatro grupos de partes interesadas que:
  - (a) desalineación entre la actividad de I+D de la industria farmacéutica y las prioridades de salud pública, y
  - c) acceso y asequibilidad de los medicamentos
 son las dos cuestiones fundamentales que debe abordar una nueva política farmacéutica europea.
- De hecho, el tema de la desalineación de prioridades fue calificado como importante o muy importante por todos los encuestados, independientemente de la categoría de las partes interesadas, con solo una opinión disidente.
- La mayoría de los encuestados percibe que el tema del acceso y la asequibilidad de los medicamentos es importante o muy importante, con opiniones discrepantes limitadas.
- Todos los encuestados consideran importante la cuestión de los rendimientos inadecuados para los contribuyentes frente a los recursos del sector público inyectados en I+D farmacéutica (cuestión (b) de la pregunta anterior). Sin embargo, en comparación con los otros dos temas, se percibe como menos apremiante desde una perspectiva política, con algunas opiniones diferentes en el grupo de stakeholders.

#### Investigadores, médicos y directores de investigación

- Solo un encuestado respondió que el acceso y la asequibilidad de los medicamentos es irrelevante en la UE, ya que el acceso a la mayoría de los medicamentos está asegurado, lo que significa que todos pueden obtener los medicamentos que necesitan dentro de la UE. Esto se considera una opinión atípica, no respaldada por evidencia adicional durante las entrevistas.
- Dos de los encuestados afirmaron que los contribuyentes no deberían considerar principalmente los rendimientos de los recursos inyectados, sino centrarse principalmente (solo) en los beneficios que crea independientemente de los costos.

#### Representantes de la industria farmacéutica.

- La mayoría de los encuestados revelaron ser conscientes de la desalineación de las prioridades entre los actores públicos y privados en el ámbito farmacéutico. Este es un importante y, hasta cierto punto, hallazgo inesperado ya que la revisión de la literatura habría sugerido una actitud más defensiva.
- Según un encuestado, la desalineación de las prioridades es más una cuestión de rezago científico fundamental que de la falta de interés de la industria en ciertas áreas. Por ejemplo, se mencionaron las enfermedades neurodegenerativas como ejemplo de un área terapéutica donde hay un fracaso por falta de conocimiento científico. Si bien esta es una opinión atípica, hasta cierto punto, está respaldada por un razonamiento estructurado sobre algunas lagunas fundamentales incluso en la investigación básica.
- Algunos encuestados mencionaron la naturaleza del mercado y la naturaleza de los productos para justificar la financiación gubernamental de la investigación y el nivel de rentabilidad de la industria farmacéutica.

- Con respecto a la asequibilidad de los medicamentos, un encuestado afirmó que la industria farmacéutica necesita cobrar precios diferentes según la región del mundo, es decir, precios más altos en los países que pueden pagarlos, para hacer frente a las enfermedades en todo el mundo. Otro encuestado señaló que el alto precio también se debe a las estrictas regulaciones, especialmente dentro del mercado de la UE.

### Expertos en salud pública

- Según varios encuestados, la pandemia de COVID-19 ha expuesto completamente los problemas debido a la desalineación de las prioridades de inversión. Según estos expertos, hubo una falta de inversión en I + D en enfermedades virales por parte de la industria, a pesar de las señales de que había riesgos de pandemia al menos después del SARS-CoV-1.
- Según algunos de los encuestados, el desajuste está arraigado en la forma en que se configura actualmente el sistema porque el objetivo principal de la industria farmacéutica es crear valor para sus accionistas.
- Si bien los encuestados en general están de acuerdo en que las prioridades públicas no son un principio rector para la industria farmacéutica, varios de ellos sugieren que, en algunos casos, puede haber, hasta cierto punto, una alineación de intereses en algunos campos. Por ejemplo, la I+D del cáncer es una prioridad para los organismos de salud pública europeos, dado el envejecimiento de la población, y aquí hay una superposición entre los objetivos de la industria y el sector público, al menos en términos del alcance de la I+D.
- Los expertos coinciden en que hay áreas terapéuticas, por ejemplo, enfermedades raras o medicamentos pediátricos, que están desatendidas en términos de I+D por la falta de rentabilidad esperada por parte de la industria. Por lo tanto, no hay expectativas de que la industria tome un rumbo diferente sin financiación u otros incentivos de los gobiernos.
- Según varios encuestados, la cuestión de la asequibilidad es particularmente relevante para los productos que se benefician del estado de designación huérfana. Este último se concibió originalmente para fomentar la I+D de enfermedades raras, pero ahora se utiliza a menudo para crear exclusividad en el mercado. El resultado es que los medicamentos huérfanos son muy caros. En el otro extremo de la escala, los medicamentos genéricos a veces son tan baratos que ya no hay incentivos para el comercio sector para producirlos ("Demasiado asequible para ser sostenible desde un punto de vista privado"). Esto puede crear escasez y dependencia de un solo productor, normalmente con sede en China.

### Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales

- Solo un encuestado afirmó que la desalineación de las prioridades no es un problema importante. Esta fue la opinión atípica de un individuo.
- Según algunos encuestados, las autoridades públicas pueden ver claramente las necesidades de salud, pero a menudo tienen poco poder de negociación en comparación con la industria farmacéutica para resolver los desajustes. Para estos encuestados, podría haber una necesidad de relaciones más sólidas y confiables para las compañías farmacéuticas que operan dentro de la UE. Tales relaciones deberían ofrecer estabilidad para que la industria farmacéutica invierta en I+D alineada con los objetivos públicos de la UE.

## 3.2.2 Creación de una nueva infraestructura pública europea para medicamentos

**Pregunta 3.** Más allá de un mecanismo de emergencia, ¿cómo comentaría sobre un posible concepto de creación de una infraestructura europea permanente de I+D farmacéutica pública (p. ej., basándose en los modelos del CERN, EMBL, ESA o ERIC) a cargo de la I+D y la plena cadena de valor farmacéutica en áreas donde la industria tiene un interés limitado o donde los precios crean problemas de asequibilidad?

**Pregunta 17.** En su opinión, ¿por qué la UE aún no se ha dotado de una infraestructura independiente para la investigación, el desarrollo y la producción de medicamentos?

- a) Poco interés de los Estados miembros de la UE;

- b) El mandato de las instituciones europeas en el sector de la salud es todavía demasiado limitado;
- c) Falta de interés político real en las instituciones de la UE hasta el momento;
- d) Resistencia y oposición de las Grandes Farmacéuticas;
- e) Gran parte de la producción está deslocalizada y parece poco probable que se vuelva a producir en la UE;
- f) Otro (especificar).

### Resumen

- En general, el concepto general se considera bueno, con muchas posibilidades para cerrar las brechas que la industria farmacéutica no puede llenar. El apoyo es mucho más fuerte dentro de todos los grupos si la infraestructura pública permanente europea se centra principalmente en antibióticos y enfermedades huérfanas y si la investigación no va más allá de las lagunas identificadas/acordadas. Las áreas más rentables deberían dejarse en manos del sector privado según varios encuestados.
- También existe un consenso más amplio de que el escaso interés de los Estados miembros de la UE y la falta de un interés político genuino en las instituciones de la UE serán un obstáculo formidable a superar para la creación de dicha infraestructura. La mayoría de las partes interesadas también están de acuerdo en que el mandato de las instituciones europeas en el sector de la salud es actualmente demasiado limitado. La resistencia y la oposición de las grandes farmacéuticas se consideran menos preocupantes que la falta de apoyo de las instituciones de la UE y los Estados miembros.
- La mayoría de los encuestados conocen las propuestas recientes de la CE sobre el papel reforzado de EMA y ECDC, así como sobre la posible creación de HERA. Dicho esto, la mayoría de los encuestados ven el beneficio de tener una nueva infraestructura pública europea permanente para la investigación y el desarrollo farmacéutico.

### Investigadores, médicos y directores de investigación

- Las opiniones están divididas en este grupo. Si bien pocos expertos apoyan plenamente la idea tal como está, las opiniones de la mayoría de los "investigadores, médicos y directores de investigación" van desde el escepticismo puro sobre el funcionamiento de dicha infraestructura si se centra en el desarrollo de fármacos, hasta el apoyo limitado. Dicho apoyo depende de que la infraestructura se centre únicamente en los antibióticos y las enfermedades huérfanas.
- En general, existe un consenso de que el problema es que se está deslocalizando demasiada producción y que, por lo tanto, parece poco probable que se reanude la producción en la UE. Sin embargo, hay puntos de vista fuertemente opuestos a eso, afirmando que este punto no es esencial para establecer una infraestructura biomédica pública independiente.

### Representantes de la industria farmacéutica.

- En general, el concepto de una infraestructura europea se considera una buena idea siempre que (a) se asegure la cooperación con la industria; y (b) la nueva infraestructura se concentrará en áreas que no son tan rentables para la industria. De hecho, sería beneficioso para la industria tener un socio europeo fuerte en el que pueda confiar. Este es un hallazgo importante de la encuesta que sugiere que la industria puede adoptar una posición más favorable si existe una asociación entre la inversión pública y privada.
- Solo un encuestado dentro del grupo expresó su desacuerdo. Según él, si la nueva infraestructura también se centrará en áreas farmacéuticas rentables, esto podría crear tensión entre la industria y la UE y alejar las operaciones de la UE.

### Expertos en salud pública

- Los encuestados apoyan el concepto en su mayoría sin opiniones discrepantes.
- Algunos de los encuestados señalaron que HERA y una nueva infraestructura pública europea permanente de I+D farmacéutica deberían coordinar sus esfuerzos de alguna manera, dado que ambas instituciones están destinadas a construir una cadena de valor sólida.

**Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales.**

- Los encuestados apoyan el concepto en su mayoría sin opiniones discrepantes. Este grupo cree que una infraestructura europea permanente novedosa debería centrarse en apoyar el desarrollo de medicamentos y otras tecnologías sanitarias para abordar las prioridades de salud pública, especialmente en situaciones que implican amenazas transfronterizas para la salud. Debe haber una fuerte administración por parte del sector público. Debe apuntar a maximizar el retorno público de la inversión al garantizar que los productos finales estén ampliamente disponibles y sean asequibles.
- La posible resistencia y oposición de Big Pharma a la creación de dicha infraestructura se considera un problema real dentro de este grupo.

**3.2.3 Prioridades**

**Pregunta 4.** ¿Cómo enumeraría las prioridades desde una perspectiva de salud pública para una agenda e infraestructura de investigación farmacéutica patrocinada por Europa?

- a) Resistencia antimicrobiana
- b) Vacunas
- c) Medicamentos antivirales
- d) Enfermedades neurodegenerativas
- e) Cáncer
- f) Enfermedades raras y medicamentos huérfanos
- g) Genéricos asequibles y de alta calidad
- h) Estudios de reposicionamiento de medicamentos existentes
- i) Investigación sobre control y prevención de enfermedades
- j) Recopilación y accesibilidad de datos digitales de salud
- k) Medicamentos personalizados
- l) Otros (especificar)

**Resumen**

- Los encuestados acordaron casi por unanimidad que la misión de la infraestructura europea debe centrarse en la resistencia a los antimicrobianos y los medicamentos antivirales (en particular, todos los encuestados ven una necesidad urgente y sólida de que la infraestructura propuesta se involucre en la resistencia a los antimicrobianos). fármacos de resistencia).
- Las enfermedades neurodegenerativas fueron la siguiente preocupación más apremiante, quedando muy cerca de las prioridades mencionadas anteriormente. Hubo principalmente defensores de todos los demás temas, así como opositores con opiniones contrarias leves o fuertes. Por ejemplo, muchos encuestados creen que la I+D sobre el cáncer debería ser de sumo interés; sin embargo, varios expertos destacan que los medicamentos en esta área son y serán rentables para la industria farmacéutica; por lo tanto, no hay necesidad de establecer esto como una prioridad para esta infraestructura.
- Los artículos que recibieron la menor cantidad de apoyo fueron: genéricos asequibles y de alta calidad, e investigación sobre el control y la prevención de enfermedades. Un mayor número de encuestados en todos los grupos calificó estos dos elementos como menos importantes que otros o no importantes para abordar la nueva infraestructura.
- Algunos encuestados destacaron que la misión debería definirse realizando un análisis detallado de la agenda europea de investigación en salud y un análisis de necesidades/oportunidades en cada una de las áreas enumeradas en la pregunta. Esto permitiría el mapeo de brechas en cada área.
- Con respecto a los "estudios de reposicionamiento de medicamentos existentes" y la "recopilación y accesibilidad de datos de salud digitales", muchos encuestados han destacado que estos problemas pueden cruzarse fácilmente y ubicarse dentro de diferentes áreas terapéuticas. Por lo tanto, estos temas pueden requerir una estructura organizativa diferente si se incluyen en la misión.

### Investigadores, médicos y directores de investigación

- Muchos de los encuestados de este grupo mencionaron no solo la resistencia a los antimicrobianos, sino también la prioridad de las enfermedades infecciosas en general.
- Un encuestado señaló que los medicamentos y dispositivos para enfermedades raras deben mencionarse claramente como parte de la misión de la nueva infraestructura. No deben permanecer ocultos bajo el paraguas de áreas donde la industria tiene un interés limitado o donde los precios crean preocupaciones de asequibilidad.

### Representantes de la industria farmacéutica.

- En general, los encuestados apoyan el concepto de una infraestructura europea si su misión se centra en la investigación de la resistencia a los antimicrobianos. De hecho, según muchos encuestados en este grupo, la industria tiene altos costos para desarrollar nuevos medicamentos resistentes a los antimicrobianos, pero casi ninguna posibilidad de comercializarlos.

### Expertos en salud pública

- La mayoría de las posibilidades enumeradas en la pregunta se consideran prioridades importantes para la nueva infraestructura europea. Solo los estudios de reposicionamiento de medicamentos existentes tienen un menor apoyo dentro del grupo y no se consideran importantes.
- La opinión fuerte es que la UE necesita gastar más en tecnología sanitaria para estar preparada para futuras amenazas como la resistencia a los antimicrobianos.

### Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales

- Existe un amplio consenso en que se debe dar mayor prioridad a los tratamientos para las amenazas transfronterizas para la salud.
- Los genéricos asequibles y de alta calidad, los estudios de reposicionamiento de los medicamentos existentes y la investigación sobre el control y la prevención de enfermedades se perciben como importantes, pero no tanto como el resto de la lista.

## 3.2.4 Pasos en el ciclo de vida farmacéutico

**Pregunta 5.** En su opinión, ¿en qué pasos del ciclo farmacéutico debería participar dicha infraestructura? ¿Por qué?

- a) Salud digital y aplicaciones de IA
- b) Investigación básica (descubrimiento de fármacos)
- c) Desarrollo preclínico
- d) Desarrollo (Ensayos clínicos: fase 1, fase 2, fase 3)
- e) Estudios comparativos de eficacia y costo-efectividad de medicamentos
- f) Registro
- g) Producción
- h) Distribución
- i) Vigilancia posterior a la comercialización

### Resumen

- Las opiniones están más divididas sobre esta cuestión que sobre las anteriores. Curiosamente, las diferencias son más entre grupos que dentro de los grupos, como informaremos a continuación.
- Todos los grupos comparten un consenso muy amplio sobre la necesidad de centrarse en los ensayos clínicos, pero la gama de opiniones es amplia, con apoyo para el ciclo completo o para un amplio alcance de la infraestructura en orden descendente de 'Expertos en salud pública', 'Investigadores, médicos y directores de investigación', 'Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales', y 'Representantes de la industria farmacéutica'.

### Investigadores, médicos y directores de investigación

- Los encuestados en este grupo tienden a favorecer un enfoque de la infraestructura en los primeros cinco pasos. Los últimos pasos se consideran parte del campo que la infraestructura pública no debe controlar, o donde es irreal que se celebre, solo patrocinado. Sin embargo, la infraestructura podría ofrecer posibilidades de financiación.

### Representantes de la industria farmacéutica.

- Los encuestados de este grupo tienden a favorecer un enfoque en la infraestructura en la parte más costosa de los ensayos clínicos (fase 3).
- Algunos encuestados señalaron que la infraestructura también debería respaldar las actividades de distribución durante las crisis de salud.

### Expertos en salud pública

- La mayoría de los encuestados apoya la idea de que cubrir toda la cadena de valor es la única forma razonable de proceder.
- Sin embargo, un par de expertos afirmaron que el alcance de la infraestructura también debería depender de la cartera de proyectos/productos. Para algunos productos (por ejemplo, antibióticos, vacunas y, en cierta medida, antivirales), la infraestructura podría asumir la responsabilidad de todo el ciclo. En estos casos, el sector privado podría desempeñar un papel a través de contratos en varias fases, incluidos los ensayos clínicos, la producción y la distribución.
- Lo que se considera clave para todos los expertos es que la nueva infraestructura pueda dirigir y controlar todo el proceso y garantizar que los productos estén disponibles en el mercado.

### Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales

- Muchos encuestados piensan que ya hay mucha investigación básica en las universidades públicas y los centros de investigación, por lo que esta nueva infraestructura europea debería priorizar otros pasos del proceso de I+D; en particular, los ensayos clínicos.
- Para este colectivo sería relevante la implicación de la nueva infraestructura en la vigilancia post-comercialización (en forma de estudios independientes). Por el contrario, la participación en aplicaciones de IA y salud digital no se considera esencial debido a los diferentes marcos nacionales dentro de la UE.

## 3.2.5 Gobierno de datos e impacto de la digitalización en el sector farmacéutico

**Pregunta 6.** La CE, a través de su Estrategia de Datos, está considerando alternativas a las plataformas Big Tech.

¿Cree que la infraestructura pública europea de investigación biomédica que se está estudiando debería desempeñar un papel en el Espacio Europeo de Datos Sanitarios (una infraestructura electrónica/nube independiente para la recopilación, el almacenamiento, la gestión y la accesibilidad de los datos sanitarios)?

**Pregunta 7.** Las tecnologías digitales, especialmente los Algoritmos, el Big Data y la Inteligencia Artificial (IA), están transformando el sector biofarmacéutico en todas las etapas de la cadena productiva. ¿En qué actividades considera que las tecnologías digitales tienen una importancia estratégica?

- Investigación y desarrollo preclínico de nuevos productos/terapias
- Ensayos clínicos
- Automatización de procesos productivos
- Distribución y logística
- Seguimiento de la adherencia terapéutica y reacciones adversas
- Servicios de salud electrónica
- Otro (especificar)

**Resumen**

- Existe un fuerte consenso entre los grupos de que la nueva infraestructura europea debería desempeñar un papel en el Espacio Europeo de Datos de Salud (EHDP).
- Con respecto a la pregunta 7, la mayoría de los encuestados cree que las tecnologías digitales tienen una importancia estratégica para todas las actividades enumeradas y especialmente en el proceso de investigación y desarrollo preclínico de nuevos productos/terapias. El uso de tecnologías digitales en la automatización de los procesos de producción, distribución y logística, y los servicios de salud electrónica se percibieron como menos importantes que otras áreas.

**Investigadores, médicos, directores de investigación**

- Según este grupo, si la nueva infraestructura europea no juega un papel en el EHDS, esto implicaría una amenaza para la autonomía de la UE (los datos no deberían ser operados/almacenados por las plataformas Big Tech).
- Se mencionó la vigilancia farmacológica como otra área en la que enfocar el poder de la IA.

**Representantes de la industria farmacéutica.**

- La mayoría de los representantes apoyan ligera o fuertemente la idea de que la nueva infraestructura juega un papel en EHDS. Solo un representante se opuso firmemente, argumentando que seguir esta estrategia muy probablemente dificultaría el suministro de datos a la industria farmacéutica.
- La perspectiva de procesar grandes datos, tener la nueva infraestructura europea involucrada en el EHDS y proporcionar datos abiertos podría brindar infinitas posibilidades. En varias partes de los ensayos clínicos, esto podría significar un gran avance; sin embargo, los datos de los investigadores deberán compartirse con la industria, y esto suele ocurrir con demoras cuando la industria no es socia en la investigación.

**Expertos en salud pública**

- Incluso cuando existe la creencia de que algunas aplicaciones digitales o espacio de almacenamiento podrían subcontratarse, una infraestructura básica e independiente para datos sanitarios debería formar parte de la nueva infraestructura europea. El intercambio de datos juega un papel central en el proceso de innovación; por lo tanto, los datos deben ser totalmente accesibles para los investigadores, las instituciones y los Estados miembros. En algunos casos, los datos existen pero están en diferentes servidores, no conectados, en algunos casos puede haber incluso duplicación de esfuerzos para recopilar datos ya existentes, ya que no se sabe si están disponibles.
- Según este grupo, la IA y el big data sin duda están transformando el sector sanitario. Desempeñarán un papel fundamental en la investigación y el desarrollo de productos, no necesariamente como elemento decisivo, sino como proveedor de nuevas vías para los investigadores y mejora de la toma de decisiones. Por ejemplo, el horizonte para nuevas combinaciones moleculares asistidas por IA u objetivos hipotéticos es infinito. Dado el potencial de la tecnología, los expertos de este grupo creen que vale la pena realizar grandes inversiones en IA aplicada a la industria farmacéutica (particularmente en el contexto de la nueva infraestructura). Sin embargo, la decisión final sobre en qué actividades enfocar la tecnología de IA debe estar en manos de los investigadores (a través de la toma de decisiones colectiva e interdisciplinaria).

**Instituciones europeas, organizaciones nacionales e internacionales**

- Se mencionó tres veces que la infraestructura debería ser parte del EHDS y los datos deberían estar abiertos. Sin embargo, no se proporcionó ninguna explicación adicional de los motivos.

### 3.2.6 Marco legal y modelo organizacional

**Pregunta 8.** ¿Cuál debería ser el marco legal aplicable a dicha infraestructura? En su opinión, ¿qué base legal sería más apropiada para permitir la participación privada? Una lista no exhaustiva de posibles opciones es:

- a) Un tratado intergubernamental que conduce a una organización internacional como el CERN (Organización Europea para la Investigación Nuclear) y EMBL (European Molecular Biology Laboratorio);
- b) Un consorcio bajo el marco legal de ERIC (European Research Infrastructure Consorcio);
- c) Una agencia descentralizada europea como el ECDC (Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades);
- d) Una asociación público-privada de largo plazo en forma de Iniciativas Tecnológicas Conjuntas (ITC).
- e) Otro (especificar).

**Pregunta 9.** ¿Cuál debe ser el modelo organizativo aplicable a dicha infraestructura? ¿Debería ser un nuevo centro de laboratorios funcionalmente integrados (como el CERN), o sería un grupo de organizaciones existentes (como la Infraestructura de Investigación de Biobancos y Recursos BioMoleculares (BBMRI-ERIC) y la Red Europea de Infraestructura de Investigación Clínica (ECRIN)) con una ¿Es preferible una misión especializada?

#### Resumen

- Con respecto al modelo legal preferido, existe un ligero consenso dentro de los grupos individuales y una divergencia de opinión bastante grande entre los grupos. Con todo, la gran mayoría está a favor de una agencia.
- En cuanto al modelo organizativo, hay más convergencia de opiniones. Existe un consenso general entre la mayoría de los encuestados de que el centro de laboratorios funcionalmente integrados debería ser el camino a seguir. Todos los encuestados están de acuerdo en que ya existen buenas instituciones con misiones especializadas en toda Europa. Por lo tanto, es importante no 'reinventar la rueda' y evitar la duplicación. Con este fin, la nueva infraestructura debe tener el poder y los instrumentos para cumplir con sus programas obligatorios aprovechando las organizaciones existentes y comisionando instalaciones de terceros.
- También hay acuerdo en que el modelo organizativo dependerá de la ambición del alcance, la voluntad política y el tiempo de instalación de la infraestructura.

#### Investigadores, médicos y directores de investigación

- Para muchos de los encuestados de este grupo, ERIC es el modelo preferido. La justificación de tal apoyo por parte de la mayoría es que dicho modelo está ampliamente probado y es flexible. Quienes apoyan el modelo ERIC piensan que un tratado intergubernamental retrasaría el inicio del funcionamiento de la nueva agencia porque el proceso de ratificación por parte del Parlamento Europeo y todos los Estados miembros es relativamente lento.
- Sin embargo, un par de encuestados expresaron una fuerte oposición a ERIC, considerándolo ineficaz debido a la falta de coherencia en su declaración de misión y a una gestión o coordinación inadecuadas.
- Una posible opción alternativa mencionada por quienes apoyan al ERIC es un sistema descentralizado agencia.
- Una posibilidad adicional mencionada por uno de los encuestados es ampliar el mandato de la EMA para incluir el funcionamiento de dicha nueva infraestructura; uno que sigue el modelo organizativo del Banco Central Europeo y su Supervisión Bancaria que, en cooperación con los supervisores nacionales, es responsable de supervisar a los bancos europeos dentro del Mecanismo Único de Supervisión. Esta opción parece, según este experto, la más rápida

de establecer tal infraestructura; sin embargo, podría crear algunos conflictos de interés entre la EMA y la infraestructura propuesta en el futuro.

- En cuanto al modelo organizativo, algunos encuestados mencionaron que la estructura de la nueva infraestructura europea debería ser escalable.

#### Representantes de la industria farmacéutica.

- La mayoría de los encuestados expresaron su preferencia por una asociación público-privada a largo plazo en forma de iniciativas tecnológicas conjuntas, ya que es la forma comprobada de cooperación entre los sectores público y privado. En general, esta es una opinión minoritaria entre los encuestados de todos los grupos.

#### Expertos en salud pública

- El tratado intergubernamental es la opción preferida por la mayoría de los encuestados. Creen que las organizaciones intergubernamentales brindan una base estable y permanente, que permitiría una política clara, una planificación a largo plazo y la sincronización de los diversos procesos. Además, el presupuesto de una organización de este tipo está destinado a diseñarse de manera justa (participación del PIB) y puede utilizarse a su entera discreción. En virtud de este acuerdo, los Estados miembros son libres de decidir sobre su nivel de participación. Un ejemplo dado es el de la ESA, que tiene programas obligatorios llevados a cabo bajo el presupuesto general y el presupuesto del programa de ciencia espacial y programas opcionales. Las organizaciones intergubernamentales gozan de igualdad de condiciones en el ámbito internacional (personalidad jurídica internacional), lo que facilita la cooperación con los no miembros. Por otro lado, aún puede existir cierta preocupación acerca de la soberanía entre los Estados miembros, pero este aspecto podría abordarse adecuadamente al diseñar las reglas de membresía.

#### Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales

- La mayoría de los encuestados prefieren el tratado intergubernamental que conduce a una organización internacional como el CERN.
- Una posible opción alternativa mencionada por algunos encuestados es una agencia descentralizada como el ECDC.
- Con respecto al modelo organizativo, solo un encuestado expresó su preferencia por un grupo de organizaciones existentes (incluidas las partes interesadas, como los encargados de formular políticas, pacientes/consumidores, proveedores de atención médica, pagadores, etc.) en lugar de un modelo basado en centros.

### 3.2.7 Propiedad intelectual

**Pregunta 10.** ¿Cuál debería ser la política de propiedad intelectual (PI) de dicha infraestructura? Una lista no exhaustiva de posibles opciones es:

- Las solicitudes de patente presentadas ante la Oficina Europea de Patentes y/o las oficinas nacionales de patentes por parte de la infraestructura
- Ninguna patente en absoluto
- Dejar las solicitudes de patentes a las empresas farmacéuticas en un acuerdo de empresa conjunta
- Modelos alternativos de PI para patentes orientadas a la salud pública (especificar)

#### Resumen

- No existe un consenso general entre los grupos de partes interesadas sobre la política de PI de la infraestructura. Las opiniones se dividen entre grupos pero también con cada grupo de expertos.
- La mayoría de los encuestados no está a favor de las patentes en poder de la infraestructura pública, pero hay fuertes puntos de vista disidentes que afirman que las patentes gestionadas en interés público deben ser registradas por la infraestructura europea.

### Investigadores, médicos y directores de investigación

- El grupo tiende a preferir no tener patentes registradas por la infraestructura europea. La idea subyacente es que la infraestructura debe ser de beneficio público, ya que es probable que se financie con el dinero de los contribuyentes. Por lo tanto, muchos encuestados en este grupo creen que es crucial asegurarse de que el conocimiento desarrollado dentro de dicha infraestructura no quede bloqueado y esté disponible para futuras investigaciones.
- Al mismo tiempo, algunos representantes del grupo estarían en cambio a favor de la nueva infraestructura solicitando patentes para proteger sus poderes de autorización y protegerse contra la explotación de los resultados de investigaciones costosas.

### Representantes de la industria farmacéutica.

- Algunos representantes del grupo señalaron que en el caso de una empresa conjunta u otras formas de financiación de la infraestructura por parte de la industria, la industria debería ser titular de las patentes creado.

### Expertos en salud pública

- Este grupo tiende a apoyar la solicitud directa de patentes por parte de la nueva infraestructura. Sin embargo, enfatizaron dos aspectos importantes: (1) la infraestructura debe tener un compromiso público (tal vez en una declaración de misión) en términos del uso de la PI; y (2) la infraestructura debe tener un grado de discrecionalidad sobre el uso de sus patentes (es decir, condiciones sobre el uso de la patente). En otras palabras, debe haber una gestión de la propiedad intelectual dentro de la infraestructura para que sirva al interés público (es decir, una estrategia de propiedad intelectual orientada al público).
- El enfoque adoptado por la Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) fue mencionado como ejemplo ilustrativo por más de un experto.

### Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales.

- Al igual que los encuestados en el primer grupo ('Investigadores, clínicos y directores de investigación'), los entrevistados en este grupo favorecen una política de evitar la presentación de patentes sobre descubrimientos.

## 3.2.8 Ensayos clínicos

**Pregunta 11.** Actualmente, una gran parte de los costos de desarrollo de medicamentos están relacionados con los ensayos clínicos, ¿piensa que una infraestructura pública que ofrezca una plataforma para ensayos clínicos multicéntricos transfronterizos podría ser eficaz para reducir dichos costos?

**Pregunta 12.** ¿Cuál de las siguientes soluciones sería preferible para hacer ensayos clínicos? ¿Por qué?

- Un sistema de convenios con los sistemas públicos de salud;
- La externalización de dicha actividad a centros de servicios especializados (CRO - Contract Research Organizaciones);
- Delegar ensayos a empresas farmacéuticas (en un acuerdo de empresa conjunta);
- Otro (Especifique).

**Resumen**

- La gran mayoría de los encuestados está de acuerdo en que una infraestructura pública europea que ofrezca una plataforma para ensayos clínicos multicéntricos transfronterizos en áreas seleccionadas (ver sección 3.2.4) reduciría efectivamente los costos de desarrollo de fármacos.
- En cierta medida, este consenso replica la indicación general de que este es un paso en el ciclo del proyecto que debe ser cubierto (ver arriba) por una infraestructura europea. Sin embargo, las opiniones están divididas y los encuestados hicieron varias calificaciones de apoyo.
- Muchos representantes de todos los grupos, excepto la "industria farmacéutica", destacaron la importancia de contar con contratos sólidos y una estrecha supervisión por parte del sector público sobre cómo se llevan a cabo los ensayos.

**Investigadores, médicos y directores de investigación;**

- En general, este grupo apoya menos que otros con respecto a la pregunta 11.
- La mayoría de los encuestados en este grupo apoyan la solución de delegar los ensayos a las empresas farmacéuticas. Sin embargo, las opiniones están divididas y los encuestados hicieron varias calificaciones de apoyo. Las empresas, probablemente porque este es el sistema actual que conocen y al que están más acostumbrados.

**Representantes de la industria farmacéutica;**

- Para los representantes de este grupo el tema principal es que la nueva infraestructura no debe hacerse cargo de todas las fases de los ensayos clínicos de forma masiva. Según todos ellos, los ensayos clínicos deberían delegarse en las empresas farmacéuticas mediante acuerdos de joint venture. La Fase 3 probablemente tendría la mayor probabilidad de ser aceptada por la industria como parte de la misión de la nueva infraestructura. Sin embargo, creen que la infraestructura no debería actuar a través de una plataforma, sino como un cofinanciador que permita a la industria probar en el interés público.
- Según la mayoría de los encuestados en estos grupos, la industria farmacéutica tiene las capacidades y una red de contactos bien establecida con los sistemas de salud pública. Por tanto, delegarles los ensayos clínicos sería la solución más eficiente. También se mencionó la posibilidad de combinar la creación de un sistema de convenios con los sistemas de salud pública con la delegación de ensayos a las empresas farmacéuticas.

**Expertos en salud pública**

- Los encuestados de este grupo generalmente están de acuerdo en que una infraestructura pública europea reduciría efectivamente los costos de desarrollo de fármacos.
- Sin embargo, no se expresaron preferencias con respecto a la pregunta 12.

**Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales.**

- Este grupo optaría por seguir un sistema de convenios con los sistemas públicos de salud.
- Alternativamente, muchos mencionaron la externalización de ensayos clínicos a organizaciones de investigación por contrato.

### 3.2.9 Fabricación y distribución

**Pregunta 13.** En su opinión, ¿qué tipo de arreglos se podrían adoptar para la producción de drogas y por qué?

- a) Licencias a socios industriales;
- b) Plantas industriales propias o arrendadas;
- c) Acuerdos con CDMO (Contract Development and Manufacturing Organisations);
- d) Otro (especificar).

**Pregunta 14.** En su opinión, ¿qué tipo de arreglos se podrían adoptar para la distribución de medicamentos y por qué?

- a) Red logística de distribución a través de los operadores postales;
- b) Red logística de distribución a través de licitaciones abiertas a firmas privadas especializadas;
- c) Otro (especificar).

#### Resumen

- Las licencias para socios industriales son una solución preferida para la mayoría de los encuestados en todos los grupos de partes interesadas. Las plantas industriales propias o alquiladas son una opción posible para todos los interesados; sin embargo, existen muchas reservas sobre la implementación y los costos de esta opción. Los acuerdos con CDMO se consideran beneficiosos para lograr una mayor flexibilidad en la producción. La propiedad fue más ampliamente criticada por la ineficiencia y los costos.
- Con respecto a los arreglos de distribución, existe un fuerte consenso de que el factor más importante es la confiabilidad del distribuidor, independientemente del tipo de operador que sea. Por el momento, la distribución es un aspecto que tiene un fuerte ángulo nacional. Además, dentro de la UE, las cadenas de distribución (y su fiabilidad) difieren de un estado a otro. Por lo tanto, los Estados Miembros deben ser parte de los procesos de mapeo y oferta de soluciones. Otros mencionaron en general la importancia de contar con distribuidores confiables, independientemente de su naturaleza (por ejemplo, empresas privadas especializadas u operadores postales).

#### Investigadores, médicos y directores de investigación

- Según la mayoría de los encuestados, la concesión de licencias a socios industriales es la solución preferida porque también podría servir para fomentar socios industriales europeos y contribuir a la política de reindustrialización de la UE.
- Con respecto a la distribución, hubo una voz en contra de los operadores postales en lo que respecta a la distribución de medicamentos recetados, pero no hubo objeciones en principio por parte de otros encuestados.

#### Representantes de la industria farmacéutica.

- En cuanto a la producción, se prefiere el statu quo ya que es funcional.
- Algunos encuestados mencionaron que los arreglos de distribución deberían dejarse en manos de los productores (si son empresas multinacionales, a menudo tienen sus propios canales de distribución). Otros mencionaron en general la importancia de contar con distribuidores confiables, independientemente de su naturaleza (por ejemplo, empresas privadas especializadas u operadores postales).

#### Expertos en salud pública

- Existe un amplio consenso dentro de este grupo sobre la adopción por parte de la infraestructura pública de un enfoque mixto: otorgamiento de licencias a socios industriales y alquiler de plantas industriales para la producción de medicamentos. Las instalaciones de producción funcionalmente integradas podrían estar en el núcleo central (sitios de fabricación ya existentes o creados recientemente). Aún así, los socios industriales también podrían estar fuera de la red oficial, siempre que esta última cumpla con las buenas prácticas de fabricación.
- En el caso de licencias de producción para socios industriales o CDMO, muchos encuestados de este grupo destacaron que la nueva infraestructura debe mantener el control sobre la calidad, la protección de datos, la programación, el costo y la responsabilidad para evitar dificultades (por ejemplo, escasez de capacidad, demanda que supera la oferta). más de 16 meses).

- En cuanto a la distribución, los encuestados generalmente piensan que, mientras el distribuidor cumpla con las buenas prácticas de distribución (PIB) evaluadas por la EMA, no importa qué tipo de operador esté realizando la tarea.
- De acuerdo con los principios de armonización de la EMA, la nueva infraestructura europea debería desarrollar un sistema de entrega para emergencias (similar al modelo de dispensación de contramedidas médicas del USPS nacional propuesto por la administración de Obama). Cuando llegó la crisis del Covid-19, la EMA y otros socios lucharon con medidas ad hoc (como la creación en mayo de 2020 del Grupo Directivo Ejecutivo de la UE sobre Escasez de Medicamentos Causada por Grandes Eventos). Como resultado de la ausencia de una infraestructura de emergencia adecuada capaz de hacer frente a los graves desafíos logísticos derivados de las limitaciones en la cadena de suministro.

#### Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales

- Para este grupo de partes interesadas, las tres posibilidades previstas para la producción de medicamentos tienen buenas posibilidades de éxito.
- Una pregunta clave para los encuestados de este grupo es quién se convierte en el 'titular de la autorización de comercialización'. Si la idea es desarrollar productos y luego involucrar a varias empresas (para que haya una competencia presente) para comercializarlos, la mejor opción podría ser otorgar licencias a socios industriales. Por otro lado, si el plan es que la nueva infraestructura comercialice los productos, entonces sería preferible alquilar plantas o acuerdos con CDMO. También podría depender del producto; se podrían considerar varios modelos después de una evaluación de impacto sobre las múltiples opciones.
- Con respecto a la distribución, el grupo no tiene opiniones firmes sobre las opciones propuestas. La única idea compartida es que los Estados miembros deberían estar muy involucrados en la decisión.

#### 3.2.10 Financiamiento

**Pregunta 16.** En su opinión, ¿cuál es la combinación adecuada para financiar la infraestructura?

- a) Patrimonio o dotación inicial aportada por los fundadores;
- b) Transferencias anuales del presupuesto de los Estados miembros (con compromisos plurianuales para garantizar la estabilidad);
- c) Transferencias del Marco Financiero Plurianual de la Unión Europea tal como sucede para todas las agencias descentralizadas de la UE;
- d) Los ingresos derivados de las licencias de producción de los nuevos medicamentos a los sistemas nacionales de salud;
- e) Préstamos del Banco Europeo de Inversiones u otras instituciones financieras;
- f) Aportes de empresas farmacéuticas similares a los pagados a las agencias reguladoras;
- g) Otro (especificar).

#### Resumen

- No hay consenso dentro de los grupos de partes interesadas o entre los grupos de partes interesadas sobre la combinación más adecuada para financiar la infraestructura. No hay una opción favorita clara, cada opción según los expertos tiene pros y contras, pero hay algunas opiniones compartidas sobre ciertas opciones.
- Todo el mundo parece estar de acuerdo en que la nueva infraestructura debe ser una inversión permanente; por lo tanto, necesita finanzas estables. De lo contrario, no tendrá una posibilidad real de éxito. El mensaje clave es: una infraestructura europea para los medicamentos sería una intervención costosa, pero redundaría en interés a largo plazo de las próximas generaciones de ciudadanos de la UE, ya que garantizará la producción de productos innovadores y asequibles que garanticen la protección frente a las amenazas para la salud y el ahorro. para los sistemas de salud pública. Por lo tanto, requiere un compromiso a largo plazo tanto de las instituciones de la UE como de los EM.

- Las transferencias anuales con cargo al presupuesto de los Estados miembros con un compromiso plurianual se mencionaron a menudo como la mejor opción; sin embargo, esta opción por sí sola se considera inestable y lo más probable es que provoque que la infraestructura se quede sin financiación pronto debido a retrasos en los pagos o cambios de política a nivel nacional.
- Las transferencias del marco financiero plurianual de la Unión Europea, como sucede con las agencias descentralizadas de la UE, también se mencionaron con más frecuencia que otras posibilidades, sin embargo, sin una preferencia clara dentro de los grupos o entre los grupos de partes interesadas.
- Algunos encuestados también mencionaron el capital o la dotación inicial proporcionada por las partes fundadoras, los préstamos del Banco Europeo de Inversiones u otras instituciones financieras y las contribuciones de las empresas farmacéuticas (si forman parte de la empresa conjunta) como parte de la mezcla hipotética de financiación.

#### **Investigadores, médicos y directores de investigación**

- No hay consenso dentro del grupo. Las transferencias del marco financiero plurianual de la Unión Europea, que sucede con todas las agencias descentralizadas de la UE, se mencionaron a menudo como la primera opción de la combinación; sin embargo, esta opción por sí sola se considera insuficiente.

#### **Representantes de la industria farmacéutica.**

- No hay consenso dentro de los grupos. Algunos encuestados mencionaron las contribuciones de las empresas farmacéuticas como parte de la mezcla de financiación hipotética si forman parte de algunos proyectos a través de empresas conjuntas.
- La pregunta a menudo se consideraba como una decisión que los responsables de la formulación de políticas debían tomar.

#### **Expertos en salud pública**

- El sentimiento dentro del grupo es que sería prudente evitar vincular la financiación de la infraestructura a un solo tipo de financiación.

#### **Instituciones europeas y organizaciones nacionales e internacionales.**

- Cualquier combinación parece posible para el grupo como un todo sin tener una opción favorita clara.

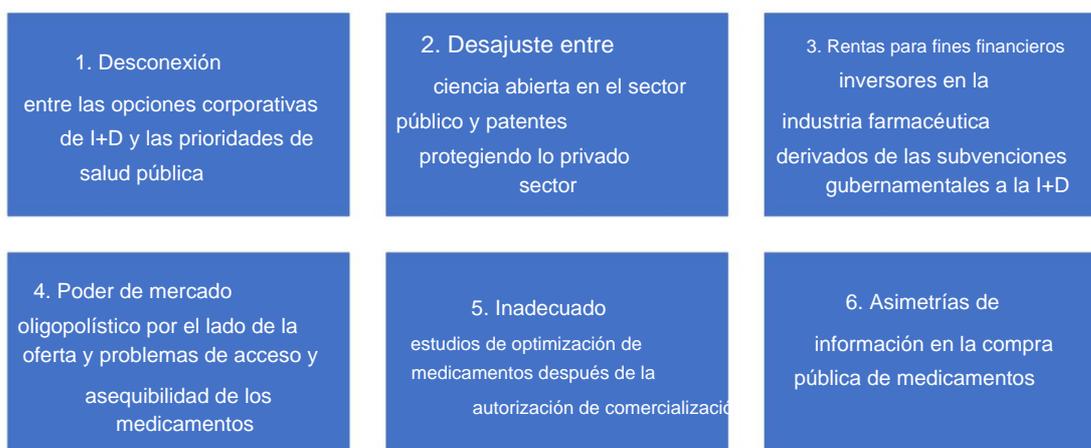
## 4 Discusión: El concepto de una infraestructura europea de I+D para medicamentos

Las secciones anteriores de este informe han identificado algunas fallas en los mecanismos de oferta y demanda de productos farmacéuticos, con base tanto en la revisión de la literatura como en los hallazgos de la encuesta a expertos de cuatro grupos diferentes de partes interesadas. En esta sección, ampliamos el análisis de dicha evidencia en la perspectiva de la política sanitaria europea, particularmente en relación con los medicamentos. La discusión a continuación comienza con una descripción general de las principales preocupaciones sobre las fallas tanto del mercado como de las políticas. Pasamos entonces a un nuevo enfoque basado en el concepto de una infraestructura europea de investigación, desarrollo e innovación para medicamentos a gran escala y a largo plazo; posteriormente discutimos los modelos de derechos de propiedad intelectual para dicha nueva entidad y, más brevemente, cuestiones de implementación seleccionadas (base legal, organización, financiación). La sección concluye con algunas consideraciones de análisis de costo-beneficio social.

### 4.1 Panorama general de las fallas del mercado y de las políticas

En cuanto a las fallas del mercado y las políticas, según un amplio consenso tanto en la literatura académica internacional como en las respuestas de los más de 50 expertos que hemos entrevistado para este estudio, existen varias preocupaciones sobre el funcionamiento y la regulación de la industria farmacéutica. Para resumir algunas de las discusiones anteriores en este informe, los principales problemas se ilustran en la Figura 7.

Figura 7: Fracasos del mercado y de las políticas en pocas palabras



Fuente: Autores.

Para cada uno de estos temas, mencionamos brevemente por qué es relevante, por qué los remedios regulatorios actuales a menudo son menos que adecuados y por qué se debe considerar un nuevo enfoque de política basado en la infraestructura pública. El nuevo concepto que sugiere este estudio es crear una infraestructura paneuropea única de I+D y una organización de suministro de medicamentos en determinadas áreas críticas, basada en la ciencia biomédica de vanguardia, con una misión general de salud pública y una visión y financiación a largo plazo.

Más específicamente, dicha infraestructura debería:

- Tener la única misión de satisfacer el interés de los ciudadanos europeos de que se les ofrezcan, en todas las circunstancias, medicamentos seguros, eficaces, innovadores y asequibles en áreas afectadas por fallas del mercado y otras cuestiones preocupantes;
- Tener una estrategia integral, con visión de futuro, a largo plazo y un liderazgo dedicado respaldado por el consenso de las comunidades científicas y las autoridades sanitarias;
- Poseer los resultados de los proyectos de I+D que apoya, ya sea en su totalidad o en casos específicos con asociaciones público-privadas, y gestionar sus DPI y cualquier otro derecho de propiedad sobre las innovaciones exclusivamente de interés público;
- Estar ampliamente abierto a colaboraciones, en asociación con centros de investigación de terceros a nivel nacional o europeo y con compañías farmacéuticas, incluso fuera de la UE cuando sea necesario, en base a acuerdos contractuales claros y transparentes.

En aras de la concisión, en el resto de este informe nos referiremos al concepto como infraestructura europea de investigación y desarrollo de medicamentos, o abreviadamente Infraestructura Europea de Medicamentos.

Para aclarar las cuestiones políticas en juego, hemos vinculado a continuación la discusión de cada falla del mercado tanto a un instrumento político tradicional como a los fundamentos de un nuevo enfoque basado en el concepto de infraestructura de investigación europea.

#### 4.1.1 Desconexión de las prioridades corporativas de I+D y salud pública

Se ha mencionado en este informe que la productividad de su I+D se ha ido reduciendo, por un conjunto complejo de razones en la encrucijada de cuestiones económicas, legales y científicas. La preocupación más importante desde una perspectiva de salud pública es la desconexión entre las prioridades corporativas de I+D y las necesidades más urgentes para el bienestar humano, como nuevas vacunas, nuevos antibióticos y antivirales y, en general, diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas emergentes, asequibles, y medicamentos efectivos en determinadas áreas de la oncología, tratamiento de enfermedades neurodegenerativas y otros retos relacionados con el envejecimiento, medicamentos huérfanos para patologías cada vez más identificadas por la biología molecular. La lista es solo indicativa, consulte la discusión adicional a continuación.

Los gobiernos han considerado con frecuencia los subsidios a la I+D empresarial para frenar dicha desconexión. Actualmente, la política es implementada generosamente por los gobiernos a través de varios esquemas de subvenciones. La pandemia de COVID-19 ha revelado cuán rápidamente responde la industria a los grandes subsidios gubernamentales enfocados en una amenaza específica. Desafortunadamente, no hay evidencia de que esta política sea eficiente y efectiva a largo plazo más allá de la emergencia actual. Si bien los gobiernos y las agencias internacionales han identificado desde hace mucho tiempo las prioridades más importantes para la investigación farmacéutica y han puesto a disposición grandes cantidades de dinero de los contribuyentes, no hay evidencia de que la cartera de I + D La composición de las compañías farmacéuticas está estructuralmente influenciada por esos generosos subsidios directos o indirectos. La pandemia actual muestra una respuesta rápida, pero la cantidad de dinero público involucrado (particularmente por parte del gobierno de EE. UU., pero también de China y algunos países europeos) no tuvo paralelo, las perspectivas del mercado global tan amplias, las autorizaciones de comercialización aceleradas tan sin precedentes, que este enfoque de emergencia no puede considerarse como la principal vía para que los gobiernos influyan en la I+D empresarial en las próximas décadas.

De ahí la oportunidad de explorar un enfoque diferente apoyado por varios expertos entrevistados y por la revisión de la literatura sobre infraestructuras de investigación: la creación de un centro de I+D+i. infraestructura donde la alineación de las misiones (discutidas más adelante) y las prioridades a largo plazo del sistema de salud pública en la Unión Europea deben establecerse por diseño en primer lugar.

### 4.1.2 El desajuste entre la ciencia abierta y los sistemas de patentes

El modelo comercial actual de la industria farmacéutica se basa en gran medida en el "monopolio legal" proporcionada mediante la presentación de una patente o familia de patentes en las oficinas de patentes. Este proceso, a su vez, suele motivar los pasos posteriores que conducen a la autorización de comercialización por parte de una institución pública como la EMA de la FDA de EE. UU. y otras agencias. En esta perspectiva, si bien está fuertemente regulada por las autoridades públicas y, como se mencionó, fuertemente financiada con dinero público, la industria farmacéutica se basa en acuerdos de PI que, según varios expertos en salud pública y algunos análisis académicos que hemos revisado, ofrecen incentivos a los inversores, y sirven bien al interés privado pero no reflejan adecuadamente la naturaleza acumulativa del conocimiento. De hecho, mientras que las universidades y los institutos de investigación sin fines de lucro adoptan cada vez más un modelo de ciencia abierta, que permite a las empresas acceder al conocimiento preliminar de forma gratuita, los arreglos legales vigentes no protegen adecuadamente el interés público cuando se otorga una patente o una autorización de comercialización. a una empresa Lo mismo se aplica cuando las patentes presentadas por una entidad del sector público se licencian a empresas privadas de forma gratuita o a bajo costo.

El objetivo tradicional de la legislación de patentes es contrarrestar los incentivos privados del monopolio legal con la obligación de divulgar públicamente la información sobre las invenciones en los archivos de patentes. Esta divulgación en principio crearía una externalidad positiva ya que el valor social de una patente sería mayor que su valor privado porque los terceros se beneficiarían de dos formas de dicha información pública: en primer lugar, porque podrían construir nuevas invenciones basadas en el conocimiento existente incorporado en la patente, en segundo lugar porque cuando la patente expira, el conocimiento relevante ya es de dominio público. Desafortunadamente, este mecanismo de divulgación tiene un alcance limitado porque los secretos comerciales no se divulgan, sin mencionar la información sobre los costos reales de I+D y producción.

El debate sobre las vacunas contra la COVID-19 ha puesto de manifiesto que aunque se suspendieran las patentes, según la resolución del Parlamento Europeo (10 de junio de 2021) sus titulares no implementarían la 'transferencia de tecnología profunda' a terceros. De todos modos, la industria ha rechazado enérgicamente cualquier intento de suspensión incluso temporal de patentes sobre COVID-19 a pesar de ciertas disposiciones legales en el Acuerdo sobre Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio en la Organización Mundial del Comercio. En los EE. UU., las disposiciones de la Ley Bayh-Dole (1980) para patentes financiadas con fondos gubernamentales (la llamada 'marcha en derechos') para la intervención directa del gobierno cuando los precios u otras condiciones del mercado son 'irrazonables' se han evocado pero nunca se han aplicado. . Además, en la legislación o la práctica real de los EM, no hay evidencia de marcos políticos sistemáticos para tratar el tema de cómo proteger el interés público cuando una combinación de ciencia abierta aguas arriba, subsidios gubernamentales a I+D, patentes y autorización de mercado conducen a temas como precios inasequibles, escasez de medicamentos en ciertos campos, estrategias corporativas poco competitivas. Parece poco probable que algunas reformas legislativas puedan abordar de manera efectiva estas características estructurales de la industria.

Por lo tanto, discutiremos a continuación en detalle diferentes estrategias que podría adoptar una nueva Infraestructura Europea de Medicamentos para proteger en interés público la propiedad intelectual de las invenciones de una manera fundamentalmente diferente del modelo actual que prevalece en la industria farmacéutica. Este informe no va tan lejos como para proponer amplias reformas en esta área, pero sugiere que la nueva entidad debería experimentar con un nuevo modelo de DPI.

### 4.1.3 Rentas de subsidios gubernamentales

Hemos mencionado que la industria actualmente absorbe flujos gigantescos de dinero de los contribuyentes. Para cada medicamento nuevo (en promedio), el costo real de I+D está respaldado directa e indirectamente por una combinación de subvenciones del sector público para la investigación biomédica, ya sea en etapas iniciales o directamente a las empresas. El flujo de dinero de los contribuyentes a la industria puede cubrir, particularmente para las empresas con sede en EE. UU. a través de NIH y otras subvenciones, hasta el 50 % de los costos de I+D (Light y Warburton, 2011). La evidencia de subsidios públicos a la industria para Europa (incluidos el Reino Unido y Suiza) no es sistemática, pero analizando las transferencias de los gobiernos a las universidades e institutos de investigación públicos y sus

conexiones con la industria, el flujo indirecto de dinero de los contribuyentes para apoyar medicamentos innovadores está lejos de ser insignificante.

No existe un escrutinio público sistemático de los costos y beneficios sociales de tal mecanismo de subsidios. Al mismo tiempo, parece obvio que implica rentas capturadas en última instancia en el valor de las acciones de las empresas farmacéuticas. La historia de las vacunas COVID-19, respaldada por décadas de investigación previa en institutos y universidades sin fines de lucro, y luego por subsidios gubernamentales de emergencia (alrededor de US \$ 20 mil millones solo para Operation Warp Speed, ver Baker y Koons, 2020) siguió por un salto repentino en los valores de las acciones de ciertas empresas, ilustra perfectamente la asimetría de los rendimientos para los contribuyentes y los inversores.

Frente a los subsidios gubernamentales a la industria, el impuesto sobre la renta de las sociedades sobre los beneficios extraordinarios o las rentas de monopolio no es una política correctiva eficaz. Ofrecer subsidios a la I+D y luego gravar las ganancias derivadas de medicamentos patentados y autorizados parece una política bastante contradictoria, ya que las motivaciones de ganancias son el incentivo central para las empresas. Además, es poco probable que una política fiscal más agresiva sobre empresas multinacionales sea efectiva. Varios gobiernos intentan frenar el exceso de ganancias en la industria farmacéutica implementando ciertos controles de precios, que pueden o no funcionar, pero parece un instrumento poco efectivo para contener el precio de los nuevos medicamentos, principalmente por la falta de información confiable sobre costos disponible para los reguladores. (vea abajo).

Una parte de la ineficiencia del actual sistema de subsidios gubernamentales directos e indirectos a la industria se eliminaría si existiera una infraestructura pública para I+D y entrega de nuevos medicamentos en determinadas áreas. Como se mencionó, la ineficiencia central de cualquier mecanismo de subsidios es que para permitir que el beneficiario cambie su comportamiento, es decir, para invertir en ciertas áreas de I+D, los contribuyentes están creando de facto rentas además de los rendimientos normales del capital invertido. Esto no sería un problema cuando el destinatario de los fondos públicos es una entidad transparente sin fines de lucro. Laffont y Tirole (1993) muestran la ineficiencia inherente de dicho mecanismo en el contexto más amplio de la regulación pública y la contratación bajo información asimétrica. Además, otra fuente de ineficiencia del sistema es la fragmentación de las ayudas a la investigación, que se corregiría parcialmente creando un

infraestructura internacional a gran escala.

#### 4.1.4 Poder de mercado y política de competencia

Como se documentó anteriormente, la industria farmacéutica tiene una estructura intrínsecamente oligopólica. Funciona efectivamente como un conjunto de monopolios legales o de facto sobre la mayoría de los medicamentos, con las consecuencias inevitables del poder de mercado: los presupuestos de I+D de las empresas se determinan en última instancia equilibrando los riesgos y los beneficios para los inversores financieros; los precios, particularmente para los nuevos medicamentos, están asociados con amplios márgenes sobre los costos opacos; las fusiones y adquisiciones frecuentes conducen a una mayor concentración del mercado; la elección de producción y la cadena de valor se optimizan para extraer rentas para las principales corporaciones multinacionales.

El Consejo Europeo (17 de junio de 2016) pidió a la Comisión que estudiara en profundidad los temas:

El Consejo pidió a la Comisión que preparara un "informe sobre las preocupaciones expresadas recientemente de que los pacientes" el acceso a medicamentos esenciales asequibles e innovadores puede verse amenazado por una combinación de (i) niveles de precios muy altos e insostenibles; (ii) retiros del mercado u otras estrategias comerciales de las compañías farmacéuticas; y (iii) el limitado poder de negociación de los gobiernos nacionales frente a dichas empresas farmacéuticas. El Parlamento Europeo expresó preocupaciones similares en su resolución sobre las opciones de la UE.<sup>1</sup>

De hecho, desde 2009, las autoridades nacionales de competencia y la CE han adoptado 29 decisiones, con multas que superan los 1.000 millones de euros. Varios otros casos han sido investigados, más de 100 en una década, sin ninguna decisión (CE, 2019).

Las decisiones antimonopolio de una autoridad pública no son desconocidas en la industria farmacéutica (Hull and Clancy, 2021). Estas decisiones, sin embargo, en la UE fueron menos de tres por año en 28 Estados miembros y de alcance bastante limitado en comparación con otras industrias.

La razón de este papel relativamente menor de la política de competencia en la industria farmacéutica radica probablemente en el conflicto potencial entre diferentes políticas públicas. Por un lado, a las autoridades de competencia les gustaría ver un mercado más abierto. Por otro lado, el poder de monopolio resulta de políticas de innovación tales como otorgar derechos de propiedad intelectual exclusivos a través de patentes y autorizaciones de mercado. Además, la literatura reconoce ampliamente las economías de alcance en la industria porque solo una fracción de los proyectos de I+D logra un resultado positivo. Por lo tanto, una cartera de proyectos administrada por un enfoque de gran corporación es probablemente más eficiente que una estructura fragmentada del lado de la oferta.

El monopolio legal, las economías de alcance y probablemente las economías de escala en ciertas operaciones, incluidas la producción y la distribución, conducen naturalmente a un poder de mercado oligopólico. Por lo tanto, parece difícil para los reguladores ordenar el desglose de empresas o bloquear las fusiones y adquisiciones si los beneficios finales de dicha política para los pacientes no están claros. También es difícil corregir las ganancias excesivas mediante impuestos corporativos porque algunos políticos ven tales ganancias como la recompensa por el poder monopolístico legítimo. En cualquier caso, la tributación de la renta o el patrimonio de las empresas multinacionales es notoriamente elusiva.

La literatura económica bien establecida sobre mercados oligopólicos regulados (De Fraja y Delbono 1990; Matsumura y Kanda 2005; Willner et al. 2018) establece que la maximización del bienestar social puede beneficiarse de la coexistencia de actores privados y sin fines de lucro. La razón es que el comportamiento de maximización de beneficios del primero se verá influido por el segundo. Además, la colusión oligopólica es más difícil cuando los agentes económicos con diferentes objetivos, incluido un agente que maximiza el bienestar social, juegan un papel en la arena.

#### 4.1.5 Estudios de optimización de tratamientos inadecuados tras la autorización de comercialización

Si bien las empresas tienen todos los incentivos para invertir dinero en la preparación de ensayos clínicos y otros estudios para respaldar sus solicitudes de autorización de comercialización, obviamente no tienen ningún incentivo (Lacombe et al., 2019) para realizar ensayos clínicos comparativos y estudios de la "vida real" para determinar si un fármaco es más eficaz que otro alternativo, si el perfil de coste-beneficio social es óptimo, si sería beneficioso reutilizar otro fármaco, para evaluar los efectos a largo plazo en los pacientes con datos estadísticos adecuados.

Los reguladores pueden tratar de convencer a las empresas para que realicen tales estudios a largo plazo, o pueden intentar encargar dichos estudios a terceros. La primera política puede o no tener éxito porque, como se mencionó, las empresas tienen un interés limitado en las comparaciones sistemáticas posteriores a la autorización entre medicamentos, incluidos los de la competencia. Por el momento, dichos estudios han sido realizados de forma no sistemática y voluntaria en la etapa posterior a la aprobación por parte de algunas entidades no comerciales (EP, 2020a).

Por el contrario, la nueva infraestructura de investigación europea proporcionaría dichos estudios de forma independiente y transparente, llenando un vacío importante en la investigación aplicada.

#### 4.1.6 Asimetrías de información en la compra pública de medicamentos

Si bien una cuota de mercado considerable para los medicamentos, en particular en Europa, depende en última instancia de un pagador gubernamental (hospitales, autoridades de salud pública, etc.), las compañías farmacéuticas no tienen interés en compartir información sobre la estructura de costos de I+D, producción y costos de distribución de medicamentos. Por lo tanto, la mayoría de las autoridades públicas tienen datos limitados para determinar si sus acuerdos de contratación pública, incluida la resiliencia a largo plazo de la capacidad de producción en un país, son eficientes. Eventualmente, confían en la información limitada proporcionada por la propia empresa y

muy pocos estudios independientes. En algunos países, según la literatura, también existen temas de transparencia y riesgos de corrupción (Transparency International, 2016).

Según varios expertos, la contratación pública, en un sentido amplio, es un área donde aún es posible mejorar, adoptando diferentes modelos de contratación (Mur et al., 2017). Este tema está en gran medida en manos de los legisladores, gobiernos y reguladores de cada país, aunque con diferencias muy amplias dentro de la UE.

Una ventaja fundamental de establecer una infraestructura farmacéutica europea es que mostraría información sobre los costes reales de I+D para las innovaciones biomédicas y, en particular, farmacéuticas. Esta es un área de considerable opacidad, ya que las empresas no tienen interés en revelar los detalles sobre el costo de los diferentes pasos de sus esfuerzos de investigación, incluidos los costos de los contratos con organizaciones externas que gestionan los ensayos clínicos, la fabricación y la distribución.

Finalmente, la cartera de productos farmacéuticos innovadores propiedad de la nueva entidad y debidamente aprobados por la EMA y otros organismos estaría disponible para el sistema de salud pública de los países participantes en primer lugar, y posiblemente de terceros, bajo la modalidad sin fines de lucro. estrategias.

La transparencia de los costos en la etapa de I+D sería seguida por licencias transparentes u otros arreglos de suministro, con ventajas potenciales en el aprendizaje de los actores públicos.

Tras resumir los principales fallos políticos y de mercado de la industria farmacéutica, las deficiencias de las políticas tradicionales y las ventajas de un nuevo enfoque que conduzca a una infraestructura europea a gran escala para la investigación, el desarrollo y la innovación, pasamos a un análisis más detallado de este tipo de nuevo concepto.

## 4.2 El concepto de Infraestructura Europea de Medicamentos: el núcleo misiones

El resto de esta sección analiza la misión y las características clave (así como los problemas de implementación seleccionados) de la Infraestructura Europea de Medicamentos: una organización que internaliza una misión general de salud pública, realiza investigación e innovación y ofrece innovaciones farmacéuticas y biomédicas relacionadas a través de instalaciones dedicadas, recursos y servicios a disposición de la comunidad científica, gozando de autonomía presupuestaria.

Es útil recordar la definición de infraestructura de investigación en el centro de la propuesta ilustrada en este estudio. Según la CE (2017):

«Las infraestructuras de investigación son instalaciones, recursos y servicios que utilizan las comunidades de investigación para realizar investigaciones y fomentar la innovación en sus campos. En su caso, se pueden utilizar más allá de la investigación, por ejemplo, para la educación o los servicios públicos. Incluyen: equipo científico importante (o conjuntos de instrumentos); recursos basados en el conocimiento, como colecciones, archivos o datos científicos; e-infraestructuras, como sistemas informáticos y de datos y redes de comunicación... Tales infraestructuras pueden ser de 'sitio único', 'virtuales' o 'distribuidas'... Ofreciendo servicios de investigación de alta calidad a usuarios de diferentes países, atrayendo a jóvenes a la ciencia y mediante instalaciones en red, las infraestructuras de investigación ayudan a estructurar la comunidad científica y juegan un papel clave en la construcción de un entorno eficiente de investigación e innovación»

¿Por qué sería apropiado un enfoque de infraestructura pública en este contexto? Infraestructuras para la investigación, el desarrollo y la innovación están en la frontera de la producción de conocimiento en diferentes áreas y tienen características distintivas en comparación con los institutos académicos tradicionales y la I+D empresarial.

Según Florio (2019), en las últimas décadas la organización de la investigación científica ha ido evolucionando paulatinamente hacia el modelo IR debido a dos determinantes principales:

- el reconocimiento de la comunidad científica de la eficacia y eficiencia para crear plataformas abiertas comunes, compartidas por una pluralidad de equipos más allá de las fronteras nacionales, y el avance
- de las tecnologías de la información y la comunicación.

Florio (2019) también estilizó los siguientes ingredientes principales del paradigma IR: identificación ascendente de prioridades por parte de la comunidad científica, respaldada en lugar de propuesta por los propios gobiernos; coaliciones internacionales de financiadores; accesibilidad flexible a los recursos comunes por múltiples usuarios; gestión compartida; creación de incubadoras de capital humano; hubs tecnológicos con externalidades de conocimiento; grandes generadores de datos; adopción de modelos de ciencia abierta; participación ciudadana a través de la divulgación.

Recuadro 4. Colaboración en la base de datos europea integrada de información sobre precios

Pidieron la creación de un Consejo Europeo para la Investigación en Salud (EuCHR), un organismo independiente multidisciplinario y de múltiples partes interesadas de excelente Los científicos biomédicos tendrían el mandato de establecer programas de investigación sostenibles a largo plazo basados en la probabilidad de traducir los hallazgos en resultados innovadores que mejorarán la salud de los ciudadanos. Hasta el momento, según el conocimiento de los autores, lo propuesto no se ha materializado.

En esta perspectiva, el Foro Estratégico Europeo de Infraestructuras de Investigación (ESFRI)

La hoja de ruta de 2018 menciona que algunas infraestructuras existentes, como BBMRI ERIC, EATRIS ERIC, ECRIN ERIC, ELIXIR, ERINHA (véase el Anexo III) y otras, pueden conectarse entre sí con el objetivo de proporcionar un canal para el desarrollo de fármacos. Por

Fuente: autores basados

en [https://www.escardio.org/static-file/Escardio/EU\\_Affairs/health-research-concept-paper.pdf](https://www.escardio.org/static-file/Escardio/EU_Affairs/health-research-concept-paper.pdf)

ejemplo, la hoja de ruta de ESFRI afirmó que el desafío de la resistencia a los antimicrobianos y las pandemias exige un esfuerzo integrado de varias comunidades y herramientas científicas.

Por lo tanto, según ESFRI, será crucial combinar plataformas tecnológicas de alta gama con experiencia especializada, reuniendo hospitales, centros de investigación y el sector privado en una red integrada que ofrecerá un punto de acceso único para el desarrollo de medicamentos de próxima generación. La reciente declaración conjunta de BBMRI, EATRIS, ECRIN y ELIXIR para contribuir a la Misión sobre el cáncer de Horizon Europe (BBMRI ERIC, 2020) o la Alianza de Infraestructuras de Investigación Médica para un COVID-19 Servicio de Respuesta Rápida. Más en general, la necesidad de un nuevo organismo paneuropeo para la investigación en salud ya fue sugerida por la Alianza para la Investigación Biomédica en Europa, una federación de asociaciones profesionales, que sin embargo cubre un terreno mucho más amplio (ver recuadro), mientras que la European Medicines La infraestructura se centraría específicamente en la investigación y el desarrollo de medicamentos.

Discutimos el concepto de Infraestructura Europea de Medicamentos teniendo en cuenta este amplio marco que define las infraestructuras de investigación de frontera. Se pueden identificar cuatro misiones principales. Se discuten en lo que sigue.

#### 4.2.1 Misión 1: Construir una cartera de I+D farmacéutica innovadora proyectos

La Infraestructura Europea de Medicamentos debe diseñarse como una infraestructura orientada a la misión. En lo que respecta a su misión principal, la Infraestructura Europea de Medicamentos debe aspirar a garantizar que, en áreas donde existen fallas de mercado, la inversión en I+D da forma a la capacidad farmacéutica de Europa y continúa brindando beneficios a los ciudadanos de Europa y del mundo. Con este fin, la Infraestructura Europea de Medicamentos debería crear una cartera de misiones y proyectos con un propósito en áreas farmacéuticas seleccionadas y campos biomédicos relacionados (incluida la investigación preclínica y fundamental) durante veinte o treinta años (2050) con el espíritu de analizar las necesidades de la próxima generación de ciudadanos europeos.

Dicho portafolio debe construirse seleccionando misiones y proyectos de importancia crítica para la salud humana del siglo XXI con base en una agenda de prioridades establecida por el consenso de la comunidad científica y por los sistemas de salud pública de los países participantes. El portafolio debe revisar y basarse en las guías y estudios de varias instituciones europeas, la OMS y otros organismos internacionales que identifican periódicamente las áreas terapéuticas más necesitadas. Las prioridades reales para la Infraestructura Europea de Medicamentos solo pueden surgir de un cuidadoso proceso periódico de consulta ascendente al estilo típico de las infraestructuras de investigación, reconsiderando las recomendaciones hechas por expertos individuales, organismos gubernamentales y organizaciones públicas desde el punto de vista de un inversor público. . La CE, DG RTD, ha implementado en varias ocasiones tales mecanismos de consulta en relación con sus propios programas emblemáticos.

La selección de las prioridades de salud pública requiere una visión a largo plazo. Al mismo tiempo, como las cosas pueden cambiar rápidamente en las fronteras de la investigación farmacéutica y biomédica, la agenda de prioridades debe ser un plan continuo que debe actualizarse de acuerdo con un ciclo de evaluaciones. Hay un cantidad de aportes que pueden orientar hacia donde mirar para diseñar concretamente un portafolio de proyectos. En cuanto a las necesidades insatisfechas, por ejemplo, en 2015, la EMA llevó a cabo un estudio (ver Papaluca et al., 2015) para identificar los puntos blancos en los pipelines farmacéuticos, es decir, condiciones médicas para las que no se dispone de un tratamiento eficaz ni están en desarrollo clínico, basándose en sobre los datos disponibles para la EMA. Al combinar los datos de diferentes bases de datos internacionales, el estudio concluyó que las principales áreas de manchas blancas eran la oncología, las enfermedades infecciosas y ciertas condiciones psiquiátricas. En cuanto a la oncología y las enfermedades infecciosas, el estudio señala que, a pesar de estar aparentemente en el centro de las inversiones en I+D de la industria farmacéutica, siguen siendo áreas de alta demanda de tratamientos, prevención y diagnóstico inteligente, especialmente en los campos de los cánceres más raros y pediátricos. e infecciones resistentes a los antibióticos y enfermedades virales.

Con respecto a las condiciones psiquiátricas, el estudio reconoce que luego de repetidas inversiones y fallas en el desarrollo de medicamentos, estas condiciones se destacan como una necesidad creciente que debe abordarse mediante la financiación de la investigación básica. Además, el estudio señala que hay una señal clara de que, si bien un gran número de afecciones patológicas neonatales, perinatales, perinatales y congénitas relacionadas con el embarazo y ampliamente definidas son comunes, quedan 'huérfanas' del tratamiento adecuado. Vale la pena señalar que el estudio no tuvo en cuenta la carga de enfermedad en la sociedad, pero se puede suponer que es muy alta.

La asociación entre el número de ensayos controlados aleatorios publicados y la carga global de enfermedad, estimada por el Global Burden of Disease Study, es objeto de otro estudio publicado en 2015 (Emdin et al., 2015). El estudio encontró una asociación débil entre las áreas de la enfermedad entre la carga de la enfermedad y la cantidad de ensayos aleatorios, lo que indica que ciertas enfermedades no se investigan lo suficiente en relación con su morbilidad y mortalidad atribuibles.

En principio, la Infraestructura Europea de Medicamentos debería priorizar las áreas terapéuticas:

- no es suficientemente abordado por el sector privado,
- o cuando el sector privado cobra precios exorbitantes, o
- donde hay escasez o el suministro no es seguro.

En esta perspectiva, la evidencia recogida por la revisión bibliográfica y las entrevistas a expertos coinciden en que los proyectos estratégicos a largo plazo sobre antimicrobianos y fármacos antivirales deberían estar en el centro de la misión prioritaria de la Infraestructura Europea de Medicamentos, junto con áreas de investigación específicas en vacunas, , medicamentos huérfanos, tratamientos neurogenerativos, ciertos tipos de cáncer. La recopilación o los datos de salud digitales relacionados es otra prioridad potencial mencionada con frecuencia por los expertos entrevistados, incluso si no hay consenso sobre cómo incluir la recopilación, el almacenamiento y el acceso de datos en el concepto de la Infraestructura Europea de Medicamentos.

#### Recuadro 5 Resistencia a los antimicrobianos

Según la OCDE (2019), alrededor del 20 % de las infecciones se deben actualmente a patógenos resistentes a los antibióticos en la UE y el porcentaje se duplica en países como Rumanía y Grecia. The Review on Antimicrobial Resistance, un estudio del gobierno británico, predice que las infecciones bacterianas causarán alrededor de 10 millones de muertes al año en todo el mundo para 2050. En comparación, hay 8,2 millones de muertes por cáncer, 1,5 millones por diabetes. Desde hace varios años, la UE apoya proyectos sobre el tema<sup>1</sup>. En 2017, la CE adoptó un nuevo plan de acción europeo contra la resistencia a los antibióticos.

Una Decisión anterior de la CE (Nº 1082/2013/UE sobre amenazas transfronterizas graves para la salud) ya incluía la RAM entre la lista de amenazas transfronterizas graves para la salud. Entre las diversas iniciativas actualmente en marcha, se encuentra una plataforma de investigación colaborativa (JPIAMR) que coordina la financiación nacional y europea para apoyar la investigación y las actividades transnacionales en el tema de la resistencia a los antibióticos. Desde 2011, JPIAMR ha apoyado 99 proyectos y 1221 investigadores, con una financiación de alrededor de 80 millones de euros.

La nueva Estrategia Farmacéutica incluye varias iniciativas emblemáticas sobre RAM, incluida la provisión de incentivos innovadores, la revisión de la legislación farmacéutica para introducir medidas para restringir y optimizar el uso de medicamentos antimicrobianos, y la promoción de la inversión y coordinación de I + D, fabricación, despliegue y uso de nuevos antibióticos como parte de la nueva HERA.

Nota: <sup>1</sup> [https://ec.europa.eu/health/antimicrobial-resistance/research-projects-studies\\_en](https://ec.europa.eu/health/antimicrobial-resistance/research-projects-studies_en)

Fuente: autores basados en OCDE (2019a)

Este informe no discutirá más detalles sobre la agenda de I+D. La Infraestructura Europea de Medicamentos debería diseñar dicha hoja de ruta estratégica en consulta transparente con todas las partes interesadas relevantes, incluidas las comunidades científicas, las autoridades de salud pública, las asociaciones de pacientes y la industria farmacéutica.

Como comentario final, vale la pena señalar que las misiones deben ser tanto impulsadas por la demanda (basadas en la identificación de las necesidades de los sistemas de salud pública) como impulsadas por la tecnología y explotando al máximo las bases de datos digitales de salud. Por lo tanto, la combinación de tecnologías disponibles contribuye a dar forma a las oportunidades de investigación.

#### 4.2.2 Misión 2: Estudios de optimización de tratamientos

La necesidad de optimizar los tratamientos tras su autorización de comercialización es un problema cada vez más apremiante (EP, 2020a). Como se mencionó en la sección anterior, aparentemente la industria no está muy interesada en asumir la responsabilidad de tales estudios. En algunos casos, sus resultados implicarían una reevaluación crítica de los medicamentos rentables en la lista de las empresas.

Algunos estudios de optimización pueden revisar la seguridad y la eficacia a largo plazo en comparación con los tratamientos de la competencia, incluidos los genéricos, y las consideraciones de rentabilidad (por ejemplo, en términos de euros por años de vida ajustados por calidad ganados o métricas similares de rentabilidad).

La investigación académica también suele estar poco interesada en este tipo de estudios, en primer lugar porque no están financiadas por la industria, que es un cofinanciador importante de la investigación académica, en particular para ensayos clínicos costosos a gran escala o estudios observacionales multicéntricos y, en segundo lugar, debido a la percepción de que los resultados de los estudios sobre medicamentos existentes (incluidos los estudios de replicación) no se verían como conducentes a la publicación en las principales revistas (para un estudio extenso sobre la optimización del tratamiento, consulte EP, 2020a).

En resumen en esta misión, la Infraestructura Europea de Medicamentos debería realizar estudios clínicos relacionados con medicamentos ya autorizados, tales como:

- Ensayos comparativos de seguridad y eficacia de fármacos existentes. Como se mencionó, por razones obvias, en la mayoría de los casos, las compañías farmacéuticas no financian estudios clínicos comparativos.

estudios de este tipo, que pueden ser muy importantes desde el punto de vista de la salud pública. La EMA y la mayoría de las agencias de medicamentos no parecen tener el mandato completo para ordenar a las empresas o a terceros que realicen ensayos clínicos de efectividad comparativa después de la autorización; por lo tanto, esta área sigue estando muy fragmentada (ver Vella Bonanno et al., 2019; EC, 2018) y poco investigada.

- Estudios de seguridad a largo plazo. Las mismas consideraciones se aplican a los estudios sistemáticos de seguridad, que serían diferentes a la farmacovigilancia (que es alertada cuando algunos efectos adversos son revelados por pacientes, médicos o farmacéuticos).
- Los estudios de reutilización de fármacos podrían ser otra área de actuación. Estos estudios son necesarios para investigar si los medicamentos cuyas patentes ya expiraron y fueron aprobadas por las agencias de medicamentos y las autoridades sanitarias para ciertos usos específicos podrían usarse para tratar otras enfermedades.

### 4.2.3 Misión 3: mejorar la seguridad y asequibilidad de los genéricos para Europa

Otra misión de la Infraestructura Europea de Medicamentos podría referirse al desarrollo de (posiblemente encomendados a CDMO seleccionadas) genéricos con precios injustificadamente altos o calidad poco verificable, ya que se producen fuera de la UE. Según los resultados de la encuesta, esta misión no es una prioridad para la nueva infraestructura, pero la literatura sugiere que el tema necesita una mayor consideración. De hecho, puede haber un papel para una agencia centralizada de adquisiciones públicas, como lo sugieren Mennini et al. (2017) y parcialmente implementado por los países que participan en la iniciativa Beneluxa. Este último tiene como objetivo el acceso sostenible y el uso adecuado de los medicamentos en los países participantes: Bélgica, los Países Bajos, Luxemburgo, Austria e Irlanda. Los participantes cooperan en evaluaciones de tecnologías sanitarias, exploración de horizontes, intercambio de información estratégica y negociaciones de precio/reembolso.

### 4.2.4 Resumiendo

Para resumir nuestro debate hasta el momento, la Infraestructura Europea de Medicamentos, en su configuración más ambiciosa, debería ser una infraestructura de I+D+i y una "organización de entrega" (en oposición a una mera organización de financiación o coordinación) que debería funcionar sinérgicamente con la recién creada HERA, y con otras agencias e institutos europeos. La Infraestructura Europea de Medicamentos

Las principales responsabilidades serían:

- elaborar e implementar una cartera europea a largo plazo de misiones dirigidas por un propósito (como, por ejemplo, sobre futuros medicamentos y vacunas contra el coronavirus y otras enfermedades infecciosas);
- elaborar e implementar proyectos de I+D en el marco de cada misión;
- coordinar e implementar proyectos de I+D en colaboración con centros de investigación de terceros a nivel nacional o europeo y con empresas farmacéuticas seleccionadas;
- garantizar que los nuevos medicamentos, vacunas y otras innovaciones biomédicas finalmente se implementen y se pongan a disposición de los sistemas nacionales de salud, previa autorización de la EMA;
- asegurar la eficacia, seguridad y eficiencia de medicamentos seleccionados a través de estudios de optimización;
- garantizar la seguridad y la asequibilidad de los medicamentos existentes a largo plazo (coordinando sus esfuerzos con HERA, ECDC y otros organismos internacionales y de la UE, incluida la OMS en términos de preparación).

Un aspecto crucial para una infraestructura europea de I+D de este tipo es la adopción de una estrategia adecuada sobre PI en interés del público. Debido a su importancia, este tema específico se analiza en la siguiente sección.

## 4.3 La Infraestructura Europea de Medicamentos como promotora de nuevos enfoques de la PI de las innovaciones farmacéuticas

Un aspecto clave del concepto de Infraestructura Europea de Medicamentos es que se genera nuevo conocimiento sobre innovaciones farmacéuticas para beneficiar a todos los ciudadanos europeos y posiblemente como bienes públicos globales. Por lo tanto, en el centro del concepto se encuentra la gestión adecuada de la PI de las innovaciones que surgen del trabajo de la Infraestructura Europea de Medicamentos.

Hay varias opciones disponibles para aumentar la accesibilidad a tratamientos asequibles y que salvan vidas. Estos van desde la forma tradicional de protección de la innovación a través de los DPI, hasta la libre accesibilidad a la innovación. Sin embargo, hay varias opciones intermedias disponibles, a través de las cuales se puede definir una gestión de la PI flexible y responsable (Access to Medicine Foundation, 2021) que permita un uso de la PI orientado al público.

Un aspecto importante a considerar se refiere al enfoque de investigación y desarrollo y la participación de la infraestructura en el ciclo de vida de los productos farmacéuticos. En la mayoría de los casos, en la industria farmacéutica, las empresas externas se encargan del registro, la fabricación y la comercialización solo si los DPI protegen la tecnología que se les transfiere. Además, si empresas externas realizan los pasos de fabricación y comercialización, las patentes pueden ser una alternativa a las cláusulas de los contratos que aclaran que la Infraestructura Europea de Medicamentos realizó la innovación y que la empresa externa podría no solicitar una patente.

Por las razones antes mencionadas, se recomienda un enfoque flexible caracterizado por diferentes marcos para la gestión de la PI. La combinación de enfoques de DPI que debe adoptar la Infraestructura Europea de Medicamentos depende de varias características de su diseño y debe ser lo suficientemente flexible para abordar diferentes tipos de proyectos, dado el alcance de las tres misiones mencionadas anteriormente. A continuación se ilustran las características de los diferentes marcos posibles.

### 4.3.1 Enfoque orientado a los ingresos

En casos específicos, la nueva infraestructura podría decidir licenciar o vender sus DPI a terceros a precios de mercado. Esta elección podría implicar una fracción de su propia PI, y se pueden considerar diferentes formas de gestión de la PI según el beneficiario: se puede adoptar una gestión de la PI orientada a los ingresos en combinación con las formas flexibles de gestión de los DPI descritas en el párrafo siguiente.

Para comercializar su tecnología, la nueva infraestructura puede basarse en acuerdos bilaterales típicos, o puede delegar cámaras de compensación para vender su PI de manera más efectiva que si lo hiciera por sí misma. La ventaja de una gestión de los DPI orientada a la obtención de beneficios es la posibilidad de financiar la I+D a través de los ingresos por rentas de la PI. Además, las patentes fortalecen la capacidad de garantizar el control del proceso de desarrollo y de negociar con los socios. En particular, la protección de patentes puede ser esencial en la capacidad de transferir innovaciones a los sectores privados para un mayor desarrollo y comercialización (Stevens et al., 2016).

Las patentes también pueden ser necesarias para garantizar la accesibilidad del producto final (iniciativa Drugs for Neglected Diseases, 2018). Por estas razones, el patentamiento no solo lo adoptan las empresas farmacéuticas con fines de lucro, sino que a veces también lo adoptan las organizaciones orientadas al acceso, que consideran la innovación farmacéutica como un bien público, o las agencias nacionales. Por ejemplo, cuando esto es necesario para lograr mejor su misión de accesibilidad, la iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi) recurre a patentes para proteger sus innovaciones, y se emprenden acciones legales para garantizar su cumplimiento. Los derechos de propiedad intelectual son el enfoque estándar para los NIH de EE. UU., ya que permiten que los NIH trasladen su tecnología al sector privado para un mayor desarrollo y comercialización.

Algunas asociaciones público-privadas también adoptan el patentamiento de los resultados de la investigación (definidas como "centradas en la asociación" por Stevens et al. (2016).

### 4.3.2 Gestión de la PI socialmente responsable

Incluso protegiendo sus innovaciones a través de los DPI, la Infraestructura Europea de Medicamentos aún puede estimular una mayor innovación al compartir sus activos de conocimiento, como datos, tecnología, compuestos o bibliotecas de moléculas, con investigadores externos calificados que trabajan en temas específicos. Esto se puede hacer a través de negociaciones bilaterales o utilizando plataformas específicas para compartir IP. De estas plataformas, WIPO Re:Search (ver recuadro) ha establecido la mayor cantidad de colaboraciones, mientras que ninguna de las iniciativas ha resultado en un producto todavía (WIPO Re:Search, 2017).

#### Recuadro 6. OMPI

El objetivo de la herramienta WIPO Re:Search, resultado de una asociación público-privada mundial entre la OMPI y BIO Ventures for Global Health, es apoyar la I+D en etapa inicial y permitir asociaciones entre los miembros. A través de la experiencia de la OMPI en PI y su larga relación con los inventores, esta herramienta permite a sus miembros, tanto del sector público como del privado, crear nuevos mercados de I+D para activos infrutilizados (Krattinger et al., 2018). Los miembros proveedores comparten sus activos de PI libres de regalías con otros miembros calificados que trabajan en nuevas soluciones para enfermedades tropicales desatendidas, malaria y tuberculosis (que representan mercados no rentables); los miembros usuarios pueden explotar estos activos para abordar las necesidades de salud pública (en términos de I+D o producción) relacionadas con estas enfermedades en los países menos adelantados. Los miembros usuarios pueden así beneficiarse de costos reducidos de desarrollo y transacción y ahorrar tiempo. Muchas instituciones académicas, organizaciones con fines de lucro y ONG contribuyen a la herramienta proporcionando activos de PI, pero cada miembro puede ser tanto un proveedor como un usuario.

Fuente: autores

Otra forma de compartir activos de PI, así como de compartir los riesgos de los proyectos de I+D, es a través de la participación en asociaciones de I+D con socios gubernamentales, privados y filantrópicos. Dentro del área de I+D farmacéutica, existen esencialmente dos tipos de partenariado: de desarrollo de producto, cuyo objetivo es desarrollar nuevas soluciones farmacéuticas, y de partenariado precompetitivo, centrado en modelos de investigación, creación de bases de datos e identificación de enfermedades dianas (de Vrueh y Crommelin, 2017).

El número de asociaciones ha aumentado drásticamente (Lim, 2014) (de Vrueh & Crommelin, 2017), y en 2018 cerca de un tercio de los proyectos de I+D se desarrollaron en asociación. Un poco más de una cuarta parte de estos involucraron organizaciones explícitamente orientadas al acceso que tenían una misión de salud pública de accesibilidad de los medicamentos, como Medicines for Malaria Venture; la DNDi; la Iniciativa de Medicamentos Innovadores, una asociación público-privada de la UE; el Acelerador Terapéutico COVID-19, lanzado por la Fundación Bill y Melinda Gates, Wellcome y Mastercard; la Asociación Mundial de Investigación y Desarrollo de Antibióticos (Access to Medicine Foundation, 2018).

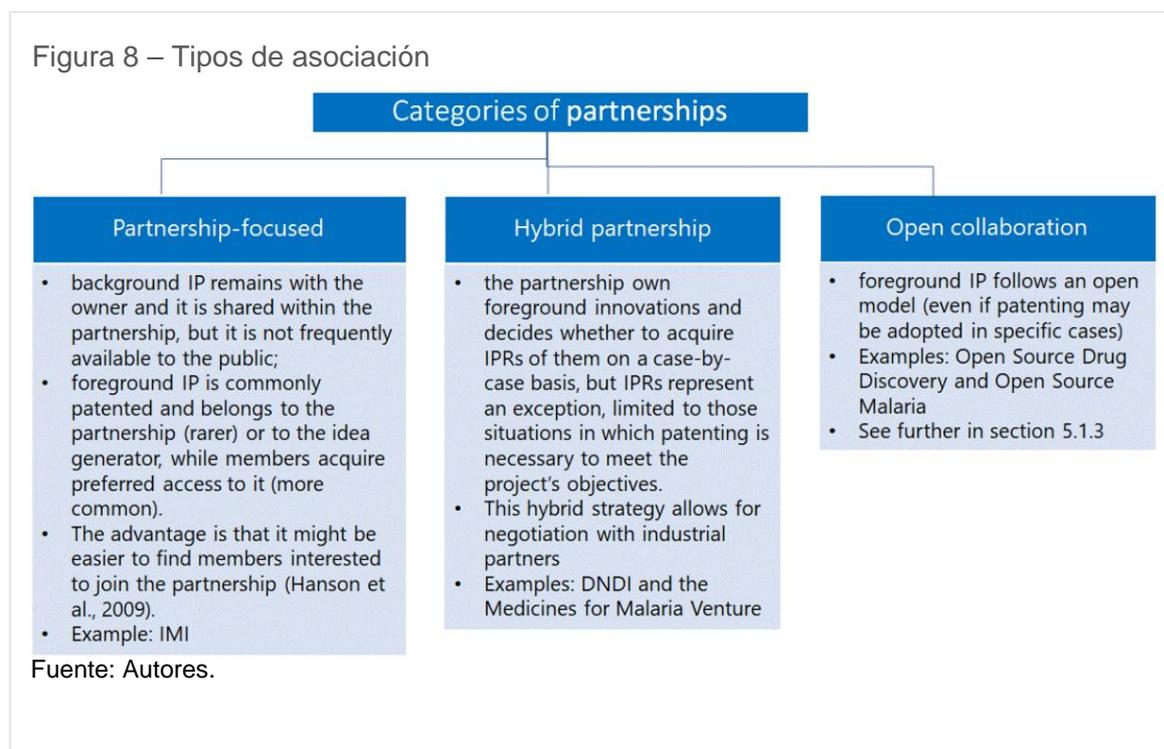
En colaboración con socios públicos y privados, las organizaciones orientadas al acceso desarrollan nuevos tratamientos que se necesitan con urgencia y garantizan su asequibilidad y disponibilidad. Incluso si la organización no siempre tiene la capacidad o la infraestructura para emprender internamente proyectos de desarrollo en etapa inicial, por lo general cada fase del proceso de I+D es gestionada por la organización, que actúa como facilitadora, coordinando las actividades de los socios y asignando recursos. El objetivo es el desarrollo de productos farmacéuticos de uso como bien público.

Cuando los socios comparten sus activos de PI ("antecedentes" (Iniciativa de Medicamentos Innovadores, 2007)), y en particular las patentes, con una organización orientada al acceso, deben gestionarlos de manera que no impidan el acceso equitativo y asequible a la productos del proyecto de investigación ("primer plano" (Iniciativa de Medicamentos Innovadores, 2007)) o que los obstáculos siguen a la investigación de la iniciativa, sus socios u otros investigadores. El socio sigue siendo el propietario de su activo de PI, y la organización negocia con el propietario de la patente una licencia (exclusiva, por ejemplo, en el caso de la

Medicines for Malaria Venture, no exclusiva en el caso de la DNDi, o la Iniciativa de Medicamentos Innovadores), que podrá incluir el pago de regalías razonables. Esto es válido para todos los activos de PI en el caso de la Iniciativa de Medicamentos Innovadores, mientras que solo es válido para los compuestos más avanzados en desarrollo para la DNDi. La licencia es transferible a otros socios en el caso de Medicines for Malaria Venture o la DNDi, mientras que bajo la IMI otros participantes tienen acceso a los activos compartidos por los participantes solo en el contexto del proyecto (sin regalías). ), o del uso de los resultados del proyecto de investigación (en términos razonables o libres de regalías) (Innovative Medicines Initiative, 2007).

El éxito de una asociación depende de acuerdos claros, establecidos al inicio del proyecto, sobre la propiedad intelectual relacionada con el resultado del proyecto (Stevens et al. 2016). En el caso de la Iniciativa de Medicamentos Innovadores, el producto del proyecto de investigación pertenece a los participantes que lo generaron, quienes otorgarán derechos de acceso a terceros de forma no exclusiva en términos justos y razonables (Iniciativa de Medicamentos Innovadores, 2007). Del mismo modo, aunque cada asociación desarrollada con el apoyo de la OMPI se rige por su propio acuerdo específico, el resultado de la asociación pertenece a sus miembros. No obstante, se espera que estos proporcionen licencias libres de regalías para cualquier producto desarrollado a través de WIPO Re: Search que se utilice y venda en los países menos adelantados, y para garantizar la accesibilidad en todos los países en desarrollo, así como para poner nuevas invenciones a disposición de otros miembros. de WIPO Re:Search (WIPO Re:Search, 2017). En la DNDi en cambio el resultado de la investigación puede pertenecer a la propia iniciativa. En este caso, los socios deben comprometerse a no protegerlo, mientras que la iniciativa decide si adquiere los DPI caso por caso; sin embargo, patentar es la excepción y no la regla, y la organización no financia su investigación y operaciones a través de los ingresos de la renta de la PI (iniciativa Drugs for Neglected Diseases, 2018).

De acuerdo con la gestión de IP de fondo y de primer plano, Stevens et al. (2016) clasifican las asociaciones público-privadas en tres categorías (ver Figura 8).



Por último, las infraestructuras abiertas representan otra forma de compartir activos e instalaciones de propiedad intelectual y de fomentar las colaboraciones. Por ejemplo, GlaxoSmithKline estableció el Laboratorio Abierto de Tres Cantos, en España, lo que permite a científicos visitantes de universidades, organizaciones sin fines de lucro y otros institutos de investigación trabajar en sus propios proyectos relevantes para países en desarrollo utilizando la infraestructura y la experiencia de la empresa. Para algunos proyectos, la empresa también aportó sus patentes. El resultado de la investigación del proyecto estará disponible en los países menos desarrollados sin pagar regalías (Access to Medicines Foundation, 2012).

Si la fabricación se realiza externamente, para mantener el control de la información que otorgan las patentes y facilitar el acceso a medicamentos patentados a precios asequibles, la European Medicines

La infraestructura puede recurrir a exenciones de patentes o a licencias voluntarias no exclusivas:

- En el caso de renunciaciones de patentes o declaraciones de no afirmación, el titular de la patente se compromete a no hacer valer la patente bajo ciertas condiciones o en determinados países. Este ha sido el caso de algunos medicamentos, que se probaron como tratamiento de COVID-19, durante la pandemia.
- Con una licencia voluntaria no exclusiva, el titular de la patente otorga voluntariamente permiso a múltiples fabricantes para desarrollar y fabricar versiones genéricas del medicamento, otorgando la producción de medicamentos más baratos en términos de fácil acceso (ver ejemplos en el recuadro 7).  
El acuerdo de licencia con los fabricantes de genéricos puede incluir uno o más países donde se puede vender el producto genérico. Como señalan Friedman et al. (2003), es más probable que las empresas farmacéuticas otorguen licencias voluntarias a precios bajos o nulos para mercados menos rentables.

Las licencias voluntarias no exclusivas pueden otorgarse directamente a los fabricantes, a través de acuerdos bilaterales.

#### Recuadro 7. Ejemplos de licencias voluntarias no exclusivas

Al igual que en 2016, siete empresas farmacéuticas utilizaron licencias voluntarias no exclusivas para habilitar versiones genéricas de sus productos: todas estas licencias habían sido otorgadas para productos de enfermedades transmisibles (VIH o hepatitis C) (Access to Medicine Foundation, 2018); Recientemente, se han otorgado más licencias voluntarias no exclusivas para tuberculosis y COVID-19. En 2020 había veintidós compuestos, pertenecientes a siete empresas farmacéuticas, amparados por declaraciones de no afirmación o licencias no exclusivas; todos estos acuerdos involucraron a países de bajos y medianos ingresos, con números definitivamente mayores para los de bajos ingresos (Access to Medicine Foundation, 2021).

Fuente: autores

licencias, o gestionado a través de ONG u organizaciones internacionales, como la OMS, que organizan un consorcio de patentes. Se trata de una cartera de patentes en poder de varios actores pero que se relacionan con el uso de una misma tecnología (OCDE, 2011). Los consorcios de patentes son un concepto relativamente nuevo en salud pública, donde se han aplicado recientemente para abordar algunos de los desafíos de acceso en países de ingresos bajos y medianos (Burrone, 2018; Galasso y Schankerman, 2020). A diferencia de los consorcios de patentes que caracterizan a otras industrias, los de la salud pública no tienen fines de lucro; su objetivo principal es humanitario (para garantizar la accesibilidad de los medicamentos), además de la reducción del problema de acumulación de regalías y de los costos de transacción (Merges & Mattioli, 2017); no incluyen acuerdos multiparte entre los propietarios de las patentes (Van Zimmeren et al., 2011).

El Consorcio de Patentes de Medicamentos, una organización de salud pública respaldada por las Naciones Unidas establecida en 2010, es el primer consorcio de patentes de salud pública eficaz. Si bien actualmente el mandato del Consorcio de Patentes de Medicamentos implica el tratamiento del VIH, la tuberculosis y la hepatitis C (estas dos últimas enfermedades se incluyeron en el mandato en 2015), y se trata principalmente de medicamentos de molécula pequeña, en lugar de bioterapéuticos, en 2016 el La OMS, la Comisión Lancet sobre Políticas de Medicamentos Esenciales y otras partes interesadas pidieron una ampliación del mandato (Wirtz, et al., 2017).

A través de los grupos, los licenciantes ahorran costos de negociación, mientras que los licenciarios ganan a través de economías de escala potenciales en costos de búsqueda y ahorran costos de negociación. Además, las licencias negociadas con el grupo contienen la mayoría de los términos que permiten el acceso (Access to Medicine Foundation, 2021). La concesión de licencias de paquetes de patentes operados por consorcios de patentes también es particularmente útil para el desarrollo y la comercialización de (nuevos) productos en aquellas situaciones en las que las diferentes patentes pertenecen a diferentes organizaciones (Van Zimmeren et al., 2011; Van Overwalle, 2009).

Si bien puede haber varios desafíos para los consorcios de patentes de ciencias de la vida, a diferencia de los consorcios de patentes en otras industrias (OCDE, 2011), varios artículos que analizan el Consorcio de Patentes de Medicamentos han destacado resultados positivos. Se ha estimado que el valor actual neto de los ahorros directos generados por las licencias de medicamentos antirretrovirales patentados negociados por el Medicines Patent Pool para 2028 ascenderá a US\$ 2300 millones, con una relación costo-beneficio estimada de 1:43 (Juneja et al., 2017). Además, el pool también había facilitado el desarrollo de nuevas formulaciones de medicamentos, a diferencia de lo que sucedió cuando se introdujeron los pools de patentes en otras industrias, donde la innovación disminuyó (Lampe & Moser, 2016). Además, ha mejorado la accesibilidad de los medicamentos, a través de una mayor competencia por parte de los productores de genéricos, en parte debido a la reducción de la información asimétrica sobre el alcance geográfico de las patentes (Martinelli et al., 2020). Utilizando datos sobre licencias y ventas de medicamentos esenciales para el VIH, la tuberculosis y la hepatitis C para el período 2005-2018, Galasso y Schankerman, (2020) muestran que hay un aumento inmediato y grande en la concesión de licencias para productos cuya patente está incluida en el Pool de Patentes de Medicamentos en los países incluidos en el acuerdo; sin embargo, el efecto sobre la entrada real y las ventas es mucho menor. De hecho, aunque los licenciarios reaccionan con más lanzamientos, mayores cantidades y precios más bajos (ver también Wang, 2020), es menos probable que los licenciantes ingresen al mercado, lo que posiblemente prolongue el tiempo necesario para que el producto sea lanzado al mercado. De hecho, si el originador no ha registrado el producto en el país, este obstáculo recae en los fabricantes de genéricos. Además, también es importante tener en cuenta que los mercados más pequeños también pueden disuadir la entrada de fabricantes de genéricos (Access to Medicine Foundation, 2021).

### 4.3.3 Acceso abierto y gratuito a las innovaciones

En el contexto del sector farmacéutico, es importante distinguir entre innovación abierta e innovaciones de libre disposición:

- En una iniciativa de innovación abierta, solo el problema de investigación es de dominio público, mientras que las posibles soluciones no lo son (Balasegaram, et al., 2017).
- En el caso de innovaciones de libre acceso, los investigadores pueden acceder a descubrimientos anteriores y herramientas de investigación, y tener un acceso independiente a ellos.

En algunos casos, para lograr una innovación de libre acceso, puede ser necesario el uso de los DPI, no como una forma de excluir a otros, sino como un mecanismo para mantener el conocimiento libre para su uso. Por ejemplo, en el campo de la tecnología de la información, la comunidad de Linux había adquirido patentes en los procedimientos técnicos pertinentes, y ha patentado sus invenciones cuando era necesario para evitar que otros buscaran protección por patente.

En el sector farmacéutico, las innovaciones obtenidas por el desarrollo paralelo de medicamentos sin fines de lucro están disponibles gratuitamente. En este caso, los gobiernos identifican y comunican desafíos específicos relacionados con la I+D, generalmente en aquellas áreas en las que la industria no está interesada en invertir, y se solicita a los institutos públicos, a través de coaliciones y colaboraciones, que resuelvan las necesidades. Las innovaciones resultantes generalmente no están protegidas (Dirección General de Políticas Interiores, 2016).

Además, el resultado de algunas alianzas público-privadas sigue un modelo abierto (estas alianzas se definen como 'colaboraciones abiertas' por Stevens et al., 2016). En muchas 'colaboraciones abiertas', el acceso y el uso de los resultados de la investigación están limitados por algunos límites, como la aceptación de algunos acuerdos. Por ejemplo, los usuarios pueden mejorar, modificar o utilizar los resultados de la investigación con fines comerciales y no comerciales. Aún así, este conocimiento posterior ha de ser aportado

volver a la asociación y ser abiertamente accesible para los socios, como en el caso de Open Source Drug Discovery (Sugumaran, 2012) y, si está protegida por una patente, la patente no puede bloquear las actividades de la asociación. Por el contrario, en otros casos, como en Open Source Malaria, los usuarios pueden mejorar, modificar o utilizar con fines comerciales y no comerciales la PI compartida dentro de la comunidad y patentarla sin ninguna obligación con respecto al proyecto en sí.

Si bien Open Source Drug Discovery es un ejemplo de asociación de código abierto, Structural Genomics Consortium es de acceso abierto (Stevens et al., 2016). El primero utiliza los DPI para garantizar el libre acceso a las innovaciones, con innovaciones patentadas que se licencian de forma no exclusiva (Sugumaran, 2012), mientras que el segundo se basa en las normas sociales y, por lo tanto, se caracteriza por costos más bajos, al no tener que soportar los costos de patentamiento. protección (OCDE, 2011). En particular, el Consorcio de Genómica Estructural no busca, ni permite que sus afiliados busquen patentes sobre sus resultados de investigación.

De manera similar, el Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, una organización italiana sin fines de lucro, no solicita patentes para proteger sus innovaciones. A diferencia del Consorcio de Genómica Estructural, que se centra principalmente en la I+D en fase inicial, el Istituto participa en las distintas etapas del proceso de I+D, incluidos los ensayos clínicos.

Por lo general, se adopta un marco de modelo abierto cuando el resultado del proyecto involucra bases de datos, modelos, herramientas de investigación y tecnologías de plataforma (activos de PI que contribuyen al desarrollo de fármacos, pero cuyo alcance no está claro), pero no un fármaco en sí. De hecho, para estos activos de propiedad intelectual, el costo de la patente representa un claro obstáculo (Stevens et al., 2016). Una excepción la representan los medicamentos para enfermedades desatendidas, caracterizados por un tamaño de mercado reducido (Sugumaran, 2012). Ahora Open Science Trust, por ejemplo, tiene como objetivo crear nuevos medicamentos asequibles para las necesidades terapéuticas no satisfechas a través de la ciencia abierta. Ahora incorpora empresas subsidiarias de propiedad absoluta que coordinan proyectos de descubrimiento de fármacos en áreas terapéuticas específicas, centrándose en activos de última etapa. Los participantes del proyecto y las empresas subsidiarias no son propietarios de las invenciones en primer plano, lo que evita las agendas de investigación impulsadas por las ganancias. Los resultados de la investigación no están patentados, pero se benefician de la exclusividad de mercado otorgada a los medicamentos huérfanos en muchos países, incluidos EE. UU., Japón, Europa y Australia, y de la exclusividad de datos regulatorios. Estas exclusividades brindan a los socios comerciales los incentivos para fabricar y distribuir los productos. Como se recordó anteriormente, la mayoría de las innovaciones de la DNDi no están protegidas por derechos de propiedad intelectual, y la organización no financia su investigación y operaciones a través de los ingresos por rentas de propiedad intelectual. Curiosamente, el Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri también adopta un marco de modelo abierto, cuyas áreas de investigación incluyen, entre otras, enfermedades desatendidas.

Balasegaram et al. (2017) brindan una descripción general de las posibles ventajas de las innovaciones de libre acceso. Murray et al. (2016) estiman el efecto positivo que tienen las innovaciones abiertas en estimular la entrada de nuevos investigadores, más I+D, la variedad de I+D de seguimiento y nuevos resultados. Aprovechan un experimento natural constituido por acuerdos NIH para proporcionar acceso abierto a métodos para diseñar ratones con características particulares.

#### 4.4 Cuestiones de implementación seleccionadas

Discutimos brevemente a continuación algunos temas de implementación: la base legal para la nueva entidad, la estructura organizativa, los mecanismos de financiación. En el Anexo IV se brindan más detalles sobre tales problemas de implementación, mientras que los estudios detallados deben seguir después de que se alcance un consenso sobre las principales opciones de política.

##### 4.4.1 Base jurídica

En principio, se podrían adoptar diferentes opciones de base legal para establecer una infraestructura europea de I+D farmacéutica: derecho nacional, derecho internacional o derecho comunitario de la UE. La elección de la base jurídica tiene implicaciones a largo plazo para el funcionamiento y la gestión de la infraestructura. Tabla 5 a continuación

resume tres tipos de bases legales con algunos ejemplos de infraestructuras de investigación y otras organizaciones científicas.

Cuadro 5 – Formas jurídicas

Jurisdicción	Modelo
ley Nacional	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ modelo de empresa. Algunos ejemplos:</li> <li>➤ 'Société civile' francesa para la Instalación Europea de Radiación Síncrotrón (ESRF)</li> <li>➤ Spanish, 'Sociedad de responsabilidad limitada (GmbH)' para el proyecto europeo de láser de electrones libres de rayos X</li> <li>➤ Reino Unido, 'Sociedad de responsabilidad limitada (Ltd)' para Diamond Light Source</li> <li>➤ Fundación bajo la ley nacional. Ejemplo: Observatorio Pierre Auger</li> <li>➤ Asociación de infraestructuras nacionales o regionales independientes</li> </ul>
Ley internacional	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Internacional / intergovernmental organisation. Examples: CERN, EMBL, ESO, ESA.</li> </ul>
Derecho comunitario de la UE	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Empresa común en virtud del Tratado CE. Ejemplos: Galileo, IMI</li> <li>➤ Agrupación Europea de Interés Económico. Ejemplo: Asociación Europea y de Países en Desarrollo para Ensayos Clínicos</li> <li>➤ Consorcio Europeo de Infraestructuras de Investigación (ERIC). Ejemplos: ECRIN ERIC, EATRIS ERIC, BBMRI ERIC, European Spallation Source ERIC, CERIC ERIC</li> </ul>

Fuente: autores basados en OCDE (2010), CE (2008).

La Tabla 6 muestra algunas ventajas y desventajas de cada modelo legal, de acuerdo con la revisión de literatura y entrevistas para este estudio.

Independientemente de su forma jurídica, la Infraestructura Europea de Medicamentos debe tener personalidad jurídica y todos los requisitos para solicitar, de forma independiente o a través de su propia organización controlada, las patentes y la autorización de comercialización para comercializar medicamentos, y cualquier contrato con terceros, como empresas farmacéuticas, CRO, CDMO o proveedores de tecnologías y productos.

Tabla 6 – Modelos de bases legales

Opción	Ventaja	Desventaja
Compañía #1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fáciles de configurar porque forman parte del marco legal de la país donde se encuentra la infraestructura de investigación</li> <li>• Gestión, gobernanza y rendición de cuentas claras; evitar también alto costos de los institutos intergubernamentales.</li> <li>• Flexibilidad en términos de asociación (pública, privada, europea, no europeo) y política de personal</li> <li>• Adaptado al uso industrial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las formas legales de las empresas son específicas de cada país (algunas países ni siquiera tienen tales formas legales).</li> <li>• Hay renuencia por parte de socios de diferentes países a aceptar una legislación extranjera</li> <li>• No refleja claramente el espíritu de un esfuerzo verdaderamente europeo que debería corresponder a una infraestructura de investigación europea</li> </ul>
#2 Tratado intergubernamental que conduce a una organización internacional	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratado sólido y completo (misión, función y estructura) vinculante el socio sobre una base sólida a largo plazo.</li> <li>• Gestión y gobierno claros.</li> <li>• Salarios atractivos, privilegios e inmunidades para el personal. Ventajas como exenciones fiscales (IVA e impuestos sobre salarios)</li> <li>• Posible cooperación con estados no pertenecientes a la UE.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimientos de negociación largos y pesados para llegar a un acuerdo formal entre los Estados miembros</li> <li>• Dificultad para modificar/enmendar tales acuerdos</li> <li>• Los actores privados no pueden ser parte de un tratado internacional</li> </ul>
#3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forma legal lista para usar que asegura reconocimiento inmediato y efecto en todos los Estados miembros</li> <li>• No hay necesidad de procesos parlamentarios potencialmente largos y complejos</li> <li>• Reconocido por el país sede de su sede como país internacional organización a efectos de las directivas sobre el impuesto sobre el valor añadido, impuestos especiales y contratación pública</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los agentes privados no pueden formar parte de un ERIC ni como miembros ni como observadores</li> <li>• Debe realizar sus tareas principales sobre una base no económica. No muy adecuado para gestionar la investigación industrial</li> </ul>
#4 Asociación público-privada a largo plazo en forma de JTI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gestión y gobierno claros;</li> <li>• Unas normas financieras sólidas y eficaces garantizan una gestión eficaz de grandes programas que combinan fuentes de financiación públicas y privadas; <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adaptado al uso industrial.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Necesita iniciativa de la CE, largas negociaciones a nivel del Consejo que requieren una participación comunitaria muy fuerte;</li> <li>• Dificultad de adhesión de países no europeos;</li> <li>• A menudo considerados como Organismos Comunitarios siempre que el La comunidad tiene que contribuir.</li> </ul>
#5 Europeo descentralizado agencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estrechamente conectado con las instituciones de la UE.</li> <li>• Puede tener facultades para adoptar decisiones vinculantes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La creación necesita medidas legislativas a nivel de la UE</li> <li>• No se utiliza para administrar y entregar actividades de investigación directamente</li> </ul>

Fuente: autores

## 4.4.2 Estructura organizativa

En principio, podrían adoptarse diferentes opciones organizativas para las infraestructuras de investigación, como sugiere la literatura existente (Hallostén, 2020; Sumathipala, 2014; Henrich and an Gradl, 2013; Pérez-Llantada, 2012). Estos van desde una infraestructura completamente nueva hasta una red virtual de organizaciones existentes. Sin embargo, algunas opciones intermedias están disponibles. Por ejemplo, puede haber un centro central que coordine varios laboratorios/institutos existentes. La elección de la mejor opción organizativa debe considerar dos aspectos principales. En primer lugar, la base legal de la organización. El segundo aspecto a considerar se refiere al enfoque de la investigación y la participación de la organización en el ciclo de vida de los productos farmacéuticos.

La Tabla 7 muestra las diferentes estructuras con ejemplos seleccionados. En un contexto como el europeo rico en excelentes centros de investigación, presumiblemente, el modelo organizativo más adecuado podría ser un organismo policéntrico con un hub central (identificado en una de las infraestructuras existentes) al que se conectan laboratorios descentralizados pero integrados. Un modelo de referencia en este sentido es el EMBL. El EMBL opera desde seis sitios en toda Europa. El centro principal se encuentra en Heidelberg, Alemania, y está equipado con ocho instalaciones centrales que cubren las siguientes áreas: microscopía de luz avanzada; biología química; microscopio de electrones; citometría de flujo; genómica; metabolómica; y proteómica de expresión y purificación de proteínas. Luego hay cinco unidades descentralizadas (el Instituto Europeo de Bioinformática en Hinxton, Reino Unido; dos unidades de investigación y servicios para biología estructural en Grenoble, Francia, y Hamburgo, Alemania; la unidad de epigenética y neurobiología en Roma, Italia; y la unidad de biología de tejidos y unidad de modelado de enfermedades en Barcelona, España) alojados en infraestructuras existentes. Una posibilidad es que la infraestructura y la misión del EMBL existentes se amplíen para albergar o convertirse en la nueva Infraestructura Europea de Medicamentos.

Tabla 7 – Modelos organizacionales

Modelo	Definición	Ventajas	Desventajas
Nueva infraestructura de un solo sitio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La infraestructura de investigación de un solo sitio es una estructura organizativa ya adoptada en la ESFRI hito, particularmente en las áreas de energía y ciencias físicas e ingeniería (ESFRI, 2018).</li> <li>• Básicamente, una nueva 'infraestructura de investigación de sitio único' se refiere a una instalación única recién constituida con un ubicación geográfica específica (ESFRI, 2019, 2018).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Más fácil de manejar ya que está ubicado</b> en un lugar geográfico específico y cuenta con instalaciones exclusivas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requiere la definición y el diseño de una organización completamente nueva, junto con las instalaciones necesarias y laboratorios, sino también para identificar un ubicación geográfica específica a lo largo Países europeos.</li> <li>• La construcción de dicha investigación infraestructura requiere altos costos en término de inversión física, humana recursos y estructura organizativa para hacer la infraestructura de investigación trabajando con eficacia y eficiencia.</li> </ul>
Hub de laboratorios funcionalmente integrados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Este modelo se inspira en el concepto de 'infraestructura de investigación distribuida' ya existente en el hito europeo, así como en el internacional (ESFRI, 2019, 2018; OCDE, 2014).</li> <li>• Una RI distribuida es una asociación multinacional de entidades geográficamente separadas que conjuntamente realizar actividades de investigación y proporcionar servicios complementarios a los usuarios (OCDE, 2014).</li> <li>• Una RI distribuida está compuesta por un concentrador central y otras instalaciones y laboratorios nacionales que actúen como nodos (Schneider et al., 2019; ESFRI, 2019, 2018).</li> <li>• El eje central puede constituirse ex-novo, o un La RI existente se puede identificar como el eje central.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esta estructura está ampliamente implementada en el campo de la salud (ver, por ejemplo, EATRIS, ECRIN, BBMRI).</li> <li>• Los nodos nacionales son generalmente representada por IR ya existentes, laboratorios o instalaciones que dedican un parte de su tiempo total de funcionamiento para las actividades de la red. Esta permite la contención de costos.</li> <li>• Fortalecimiento de la colaboración entre los laboratorios e instalaciones nacionales que brindan servicios diferentes pero complementarios pueden reducir la fragmentación y crear sinergias entre los países europeos involucrados, mejorando así la competitividad de la investigación europea (Larsson et al., 2018; Van Ommen et al., 2015).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Al involucrar a diferentes organizaciones nacionales existentes laboratorios e infraestructuras, podrá ser difícil identificar una misión compartida que se alinea completamente con la estrategia agenda de cada organización, así como con la inversión estratégica en el nivel de país.</li> <li>• Dada la naturaleza distribuida de este modelo, los mecanismos de coordinación específicos y la política de acceso deben definirse como compartidos entre todos los países miembros.</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hacer que los laboratorios, las instalaciones y las infraestructuras existentes trabajen juntos aumenta la investigación colaborativa, la prestación de servicios y, por último, facilita el intercambio de conocimientos, habilidades complementarias, tecnología y datos.</li> </ul>	
<p>Red virtual/digital de organizaciones existentes</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Este modelo se inspira en la idea de infraestructura de investigación virtual o digital, según la cual el servicio se presta de forma electrónica, a través de un entorno digital específico.</li> <li>• En concreto, las infraestructuras virtuales de investigación son principalmente dedicado a proporcionar espacios interactivos que faciliten la colaboración entre varios investigadores y/o proporcionar repositorios comunes para compartir grandes cantidades de datos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Generalmente ya se conectan IR existentes, laboratorios o instalaciones que dedican una parte de su tiempo total de funcionamiento a las actividades de la red. Esto permite la contención de costos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La principal diferencia con el modelo hub es que en este tipo de opción, los institutos de investigación permanecen independientes entre sí y solo comparten datos y resultados de investigación a través de una infraestructura digital común. Por tanto, y considerando la posible misión futura de la Infraestructura Europea de Medicamentos, esta opción no parece adecuada</li> </ul>

Fuente: autores

#### 4.4.3 Presupuesto

Una organización con las funciones descritas en la sección 4.2 debe tener recursos financieros sustanciales y estables. Todos los entrevistados coincidieron en este punto. La Infraestructura Europea de Medicamentos debería tener un presupuesto anual suficiente para lanzar una cartera significativa de proyectos de I+D durante 20-30 años. Tomando como punto de referencia el coste de I+D por fármaco de alrededor de 1 000 millones de euros por proyecto (véase la sección 2.2.3), el orden de magnitud del presupuesto anual de la Infraestructura Europea de Medicamentos es del orden de varios miles de millones. Para establecer el límite inferior, es posible tomar como referencia el presupuesto anual del Programa de Investigación Intramural de los NIH de alrededor de US\$4 mil millones por año. (lo que equivale a unos 3.500 millones de euros). Para establecer un límite superior, es posible tomar como referencia el presupuesto de la ESA para 2021 que asciende a 6.490 millones de euros (ver sitio web de la ESA). En otras palabras, la Infraestructura Europea de Medicamentos debería tener al menos un presupuesto anual equivalente a aproximadamente el 0,025 % del PIB de la UE (antes de la COVID, el PIB anual de la UE, sin incluir ya al Reino Unido, era de aproximadamente 14.000 millones de euros nominales), o proporcionalmente menos si también participan terceros países como Suiza, Reino Unido, Noruega y otros. Esto sería algo así como 8 euros per cápita por año. Sin embargo, 3500 millones de euros es una estimación a la baja en comparación con la Operación Warp Speed iniciada por el gobierno de los EE. UU. para facilitar y acelerar el desarrollo, la fabricación y la distribución de vacunas, tratamientos y diagnósticos contra la COVID-19. El programa se financió inicialmente con 10.000 millones de dólares estadounidenses. Luego, la financiación se incrementó a alrededor de US\$18 mil millones para octubre de 2020 (Miembros del Grupo de Trabajo sobre Vacunas y Terapéutica de la Comisión Lancet sobre COVID-19, 2021; Baker y Koons, 2020). Esto fue alrededor de US\$54 per cápita en solo un año.

La Tabla 8 ilustra los tipos potenciales de flujos de recursos considerados en el contexto de este estudio.

Cuadro 8 – Fuentes de financiación

	Tema(s)f
Contribución de los miembros	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Transferencias anuales del presupuesto de los Estados miembros;</li> <li>➤ Compromiso de transferencia plurianual de los Estados miembros para garantizar la estabilidad;</li> <li>➤ Patrimonio o dotación inicial aportada por las partes fundadoras.</li> </ul>
Contribución de presupuesto de la UE	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Transferencias del Marco Financiero Plurianual (7 años) de la UE;</li> <li>➤ Subvenciones, es decir, financiación basada en proyectos procedente de instituciones europeas que financian la investigación y que se conceden sobre la base de un proceso de selección.</li> </ul>
Contribución de Agencias de cooperación de la UE, organizaciones filantrópicas y fondos privados	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Subvenciones, es decir, financiación basada en proyectos procedente de agencias de cooperación de la UE o fondos privados u organizaciones filantrópicas que financian investigaciones que se otorgan sobre la base de un proceso de selección;</li> <li>➤ Donaciones de organizaciones filantrópicas, organizaciones benéficas, fondos privados.</li> </ul>
Ingresos	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Los ingresos derivados de las licencias de producción de los nuevos medicamentos a los sistemas nacionales de salud;</li> <li>➤ Honorarios o pagos por servicios de compañías farmacéuticas similares a los que se pagan a las agencias reguladoras.</li> </ul>
Instrumentos financieros	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Préstamos del Banco Europeo de Inversiones u otras instituciones financieras.</li> </ul>

Fuente: autores

Cada una de estas opciones tomadas individualmente tiene limitaciones específicas, y la solución más adecuada es confiar en una combinación de fuentes de financiación. De hecho, los IR suelen combinar diferentes fuentes de financiamiento a través de un modelo de financiamiento general único (Ramiri Handbook, 2018).

El modelo de financiación depende en cierto modo de la base legal y del modelo organizativo adoptado. Por ejemplo, la mayor parte del presupuesto de todas las IR europeas con estatus de

organización proviene de las contribuciones de sus Estados Miembros. Por el contrario, para la mayoría de las agencias descentralizadas de la UE, el presupuesto proviene principalmente del presupuesto de la Unión y al menos de otra fuente de financiación, que puede consistir en (EP, 2018):

- honorarios o pagos por servicios. Por ejemplo, en el caso de EMA, las empresas pagan tasas por la autorización de nuevos medicamentos.
- contribuciones voluntarias de los Estados miembros.
- una combinación de tasas y contribuciones voluntarias de los Estados miembros. Este es, por ejemplo, el caso de ECDC.
- contribuciones de terceros países participantes.

#### 4.4.4 Consideraciones sobre costos y beneficios sociales

Independientemente de cómo se financie la Infraestructura Europea de Medicamentos, vale la pena discutir sus costos en comparación con sus beneficios. Como beneficio social, el mayor retorno de la infraestructura vendría del menor impacto económico de las patologías severas. Para representar este beneficio, es posible referirse al costo evitado de futuras epidemias y pandemias, ya que hay pocas dudas sobre la posible recurrencia de las pandemias (Fan et al., 2018). GPMB (2019) reporta los costos estimados de algunos Eventos pasados y predicciones de hipotéticas pandemias (ver tabla 9):

Tabla 9 – Costo de epidemias pasadas

Evento	Pérdida	Fuente
Epidemia de SARS de 2003	Más de 40 mil millones de dólares	Lee JW, McKibbin WJ. (2004).
Ébola en África Occidental 2014-2016	53 mil millones de dólares estadounidenses	Fan et al. (2015). Huber et al. (2018).
Gripe H1N1 de 2009 pandemia	US \$ 45-55 mil millones	Resolver para salvar vidas, una amenaza de enfermedad en cualquier lugar es una amenaza de enfermedad en todas partes, hoja informativa 3, 2019.
Pandemia mundial de influenza similar a la gripe española	3 billones de dólares estadounidenses o el 4,8 % del PIB mundial	Banco Mundial (2014)
Pandemia de influenza moderadamente virulenta	2,2% del PIB mundial	Banco Mundial (2014)

Fuente: autores basados en GPMB (2019) y fuentes citadas.

En cuanto a la pandemia de COVID-19, la predicción de Word Bank (2014) probablemente sea incorrecta a la baja. Según el propio Banco Mundial, la contracción global del PIB en 2020 es del 5,2%, y en torno al 7% en economías avanzadas (Banco Mundial, 2020). La Coalición para las Innovaciones en Preparación para Epidemias (CEPI) informa una predicción similar en su sitio web donde afirma que COVID-19 podría costarle a la economía mundial US \$ 4,1 billones, o casi el 5% del PIB mundial. El análisis del Centro Común de Investigación, utilizando datos de las previsiones económicas de la primavera de 2020 de la Comisión y el modelo RHOMOLO, muestra que el impacto del PIB en las regiones de la UE es de una media del -6,44 %. El ritmo al que se recuperarán las economías es incierto, pero parece que al menos dos años serán necesarios. Levy Yeyati y Filippini (2021) intentaron aproximar la pérdida de producción en un período de 10 años. Al acumular las diferencias entre el PIB real realizado en 2020 y el proyectado justo antes de la pandemia, y entre las proyecciones previas y posteriores a la COVID para 2021-2030, calcularon

una pérdida equivalente al 53% del PIB mundial de 2019 (es decir, alrededor de 46 billones de dólares estadounidenses en un período de 10 años). Un cálculo integral del costo económico de la pandemia no puede ignorar el valor del exceso

en las muertes causadas por la pandemia (es decir, el costo humano)<sup>2</sup>. Sin embargo, en aras de la simplicidad, ignoremos el valor económico de las muertes evitadas y centrémonos en la pérdida evitada del PIB. Fijemos de forma conservadora la pérdida económica esperada<sup>3</sup> de una nueva pandemia moderada o grave igual al 0,3 % del PIB anual de la UE, como sugieren Fan et al. (2018). Entonces, una inversión anual de 4.000 millones de euros, el 0,03% del PIB de la UE, en la Infraestructura Europea de Medicamentos para la I+D de vacunas, fármacos y cualquier otra contramedida para prevenir o gestionar un episodio pandémico estaría justificada como una especie de seguro social por riesgos evitados por un importe del 0,3 % del PIB anual de la UE. Más allá de los costos evitados de las pandemias, hay otras enfermedades para las que es poco probable que la industria invierta en el futuro, evitando así mejoras en la salud que no se consideran en este cálculo aproximado de costo-beneficio.

Desde un punto de vista microeconómico, el impacto socioeconómico de la Infraestructura Europea de Medicamentos también podría calcularse siguiendo el marco de análisis de costo-beneficio social proporcionado por Florio (2019). El concepto central del análisis de costo-beneficio es que el impacto socioeconómico de una infraestructura está representado por la diferencia a lo largo del tiempo en los beneficios para diferentes agentes y los costos de producir dichos beneficios, todos los cuales se expresan en una unidad contable apropiada como como dinero (ver Boardman et al., 2018). Sin embargo, los precios en el contexto de CBA no son necesariamente precios de mercado porque para muchos bienes, dichos precios no existen o no brindan información sobre los efectos en el bienestar social (ver Florio, 2014; Boardman et al., 2018). Por lo tanto, CBA no debe confundirse con el análisis financiero de un proyecto. Una diferencia clave entre las evaluaciones financieras (utilizadas principalmente en el sector privado) y el CBA (utilizado en el sector público) es la perspectiva. CBA trata de considerar todos los costos y beneficios para la sociedad en su conjunto. Por esta razón, el CBA a menudo se denomina análisis de costo-beneficio social.

Al igual que el resto de IR, los costes de la Infraestructura Europea del Medicamento englobarían la inversión inicial para el establecimiento de la infraestructura, los costes de reinversión periódica y los costes operativos anuales. Los dos últimos se distribuyen a lo largo de toda la vida útil de la infraestructura. Por el lado de los beneficios, la Infraestructura Europea de Medicamentos generaría beneficios para la salud en términos de reducción de la mortalidad o la morbilidad de los pacientes que pueden beneficiarse de medicamentos innovadores, ahorros de costos para los sistemas de salud, un efecto indirecto positivo en términos de creación de conocimiento y desarrollo tecnológico y de otro tipo. tipos de aprendizaje y efectos indirectos para las empresas que participan en contratos de adquisición con la Infraestructura Europea de Medicamentos para la producción de medicamentos innovadores. Por supuesto, el cálculo exacto del beneficio neto con respecto al escenario de no hacer nada solo sería posible una vez que se haya determinado el diseño, la misión y el funcionamiento de la infraestructura.

---

<sup>2</sup> Siguiendo una literatura bien establecida (ver, por ejemplo, OCDE, 2012; Kniesner y Viscusi, 2019), el cálculo del valor del exceso en las muertes causadas por la pandemia se basa en el concepto del valor de una vida estadística (VOSL), definido como el valor que una sociedad considera que debe gastarse para evitar la muerte de un individuo indefinido.

<sup>3</sup> La pérdida esperada combina tanto el riesgo de una pandemia moderada o severa como las pérdidas de ese evento en caso de que ocurra. Fan (2018) informó que un ejercicio de modelado para la industria de seguros concluyó que el riesgo anual de un brote de influenza en la escala de la pandemia de 1918 se encuentra entre 0,5 % y 1,0 %.

## 5 opciones de política

En esta sección final del estudio, se presenta un conjunto de cuatro opciones de políticas basadas en evidencia. A la luz de lo que se discutió en la sección 4.1, todas las opciones identificadas implican la creación de una nueva organización a escala europea basada en las características clave del modelo de infraestructura de I+D. Una lección de la actual pandemia de COVID-19 es que los desafíos para la salud, incluida de manera crucial la falta de vacunas y medicamentos innovadores cuando se necesitan, son en gran medida problemas transfronterizos. Esto no excluye las funciones esenciales de los Estados miembros en materia de política sanitaria. Aún así, el abrumador consenso de la literatura y los expertos entrevistados es que una infraestructura de I+D para medicamentos debería tener al menos una escala de operaciones en toda la UE.

Antes de discutir las opciones de política, sería útil proporcionar brevemente una descripción general de las diferencias entre la Infraestructura Europea de Medicamentos propuesta y la HERA recientemente decidida. Como surge de la Tabla 10, se prevé que la Infraestructura Europea de Medicamentos sea complementaria a HERA. Si bien HERA podría actuar, de acuerdo con la Decisión de la CE (C(2021) 6712 final) y la Comunicación de la CE COM(2021) 576 final, como facilitador de proyectos estratégicos de I+D sobre vacunas y medicamentos para enfermedades infecciosas mediante la puesta en común de capacidades y la creación de una gran plataforma de la UE a gran escala y a largo plazo para ensayos clínicos multicéntricos, no tendrá la responsabilidad, los recursos y las capacidades para implementar directamente una gran cartera de proyectos de I+D farmacéuticos (y biomédicos relacionados). La gestión de dicha cartera es precisamente la principal misión de la Infraestructura Europea de Medicamentos.

Tabla 10 – Resumen comparativo

	Infraestructura Europea de Medicamentos	HERA
Misión y tareas	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Elaborar e implementar una cartera europea a largo plazo de proyectos de I + D en colaboración con centros de investigación de terceros a nivel nacional o europeo y, si es necesario, con compañías farmacéuticas seleccionadas;</li> <li>➤ Asegurar que los medicamentos innovadores desarrollados finalmente se implementen y estén disponibles para los sistemas nacionales de salud;</li> <li>➤ Garantizar la eficacia, seguridad y eficiencia de los medicamentos seleccionados a través de estudios de optimización;</li> <li>➤ Garantizar la seguridad y la asequibilidad de los genéricos seleccionados cuando sea necesario.</li> </ul>	<p>Una de las tareas de HERA será promover la investigación sobre patógenos clave y emergentes e incentivar la investigación avanzada, la innovación y el desarrollo de tecnologías y contramedidas relevantes, incluidas las vacunas. Será realizado por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Crear una agenda estratégica común de investigación e innovación de la UE para la preparación ante una pandemia;</li> <li>➤ Puesta en común de capacidades fragmentadas de investigación en preparación para pandemias en toda la UE; Crear una plataforma de la UE a gran escala y a largo plazo para ensayos clínicos multicéntricos y las correspondientes plataformas de datos.</li> </ul>
Presupuesto	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 4.000 millones de euros al año durante 30 años.</li> <li>➤ Como referencia: El presupuesto anual del Programa de Investigación Intramural de los NIH es de alrededor de US\$4 mil millones por año.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 6.000 millones de euros durante 6 años (mil millones por año);</li> <li>➤ Además, se espera que muchos programas de la UE contribuyan directa e indirectamente a la preparación para emergencias sanitarias con un presupuesto estimado de 2 de emergencia de salud pública a nivel de la Unión, a fin de garantizar la necesaria flexibilidad y rapidez en la ejecución, el Consejo también podría activar la financiación a través del Instrumento de Apoyo de Emergencia.</li> </ul>
Países participantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Todos los países europeos potencialmente interesados, incluidos, por ejemplo, Noruega, el Reino Unido y Suiza; El papel de los diferentes países depende del modelo legal adoptado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ HERA se establece dentro de la Comisión Europea como un recurso compartido para los Estados miembros y la UE por igual.</li> </ul>

Fuente: autores basados en la Decisión de la CE C(2021) 6712 final y la Comunicación de la CE COM(2021) 576 final.

Dos dimensiones definen las opciones políticas en relación con la Infraestructura Europea de Medicamentos: el alcance de su misión por un lado y la capacidad interna de I+D por el otro. El conjunto de opciones que surgen de la combinación de dichas dimensiones se presenta a continuación, y se analizan los pros y los contras de cada opción.

En una palabra:

- La misión de la Infraestructura Europea de Medicamentos debe centrarse estrictamente en un objetivo prioritario de I+D, como medicamentos y vacunas para enfermedades infecciosas, o bien
- la misión debe ser más amplia e incluir una cartera de campos de I+D en varias áreas insuficientemente cubiertas por la industria.
- El papel debería ser principalmente el de una infraestructura europea de I+D para nuevos medicamentos, principalmente subcontratando proyectos de I+D a laboratorios externos bajo mecanismos de adquisición, o alternativamente
- una infraestructura europea de I+D para medicamentos a gran escala y orientada a la misión, que ejecuta proyectos de I+D principalmente internamente dentro de sus propios laboratorios, en combinación con recursos externos.

Por lo tanto, la matriz de combinaciones define cuatro opciones de política (consulte la Figura 9 a continuación).



Además de un 'escenario de referencia', las opciones ilustradas anteriormente con sus ventajas y desventajas se analizan a continuación.

**Opción de política 0.** Es el escenario base. En este escenario, las fallas del mercado y de las políticas identificadas en el presente estudio podrían abordarse hasta cierto punto en la UE mediante la creación de HERA y la

papel reforzado de la EMA y el ECDC, tal y como propone la Comisión Europea. Tal escenario constituye un progreso en comparación con la situación anterior a COVID-19, ya que:

- abordar las vulnerabilidades y las dependencias estratégicas dentro de la Unión relacionadas con el desarrollo, la producción, la adquisición, el almacenamiento y la distribución de contramedidas médicas, y
- proporcionar una coordinación de seguridad sanitaria reforzada dentro de la Unión y reunir a los Estados miembros, la industria y las partes interesadas pertinentes en un esfuerzo común.

Sin embargo, esta opción sigue estando basada en el actual sistema de financiación pública de la industria farmacéutica. investigación.

Según la Comunicación de la CE (COM(2021) 576 final), las tareas de HERA en relación con la I+D de contramedidas médicas incluyen:

- la creación de una agenda estratégica común de investigación e innovación de la UE para la preparación ante una pandemia para ayudar a guiar la financiación nacional y de la UE, y vincularla con el Proyecto Importante de Salud de Interés Común Europeo planificado, que puede incluir el desarrollo de nuevas generaciones de contramedidas médicas o tecnologías de fabricación innovadoras;
- la creación de una plataforma de la UE a largo plazo y a gran escala para ensayos clínicos multicéntricos y las correspondientes plataformas de datos.

Sin embargo, HERA, en lo que se refiere a la propuesta presentada en COM(2021) 576 final, aparentemente no será responsable de la implementación de una cartera sostenida de productos farmacéuticos estratégicos. Proyectos de I+D, ejecutándolos desde la investigación básica hasta la autorización de comercialización y entrega. De hecho, HERA no tendrá la masa crítica en términos de presupuesto, capacidad de investigación propia y personal científico para cambiar estructuralmente las opciones de I+D de las empresas farmacéuticas hacia prioridades de salud pública, aparte de un área de intervención limitada relacionada con posibles emergencias. En este escenario, la priorización y asignación de fondos de la UE para la I+D farmacéutica seguirán siguiendo una 'subvención'-basado en el enfoque, que corre el riesgo de dispersar fondos hacia una miríada de proyectos relativamente pequeños, y arriesga la captura de fondos de la UE por parte de organizaciones y compañías farmacéuticas existentes, cada una con sus propias agendas, sin una clara adicionalidad.

**Opción política 1.** La primera opción, la más restringida, implica la creación de una infraestructura europea para la I+D farmacéutica de interés público, basada en su propia agenda específicamente en el campo de mayor prioridad: I+D en vacunas y medicamentos para enfermedades infecciosas/transmisibles y arreglos para su entrega. La nueva organización tendrá su propio gobierno (con habilidades científicas y gerenciales de alto nivel), presupuesto y un núcleo, pero relativamente limitado, de laboratorios internos de I+D. Básicamente, funcionaría a través de contratos de I+D con terceros seleccionados. Dichos contratos no deben verse como subvenciones o subvenciones a dichos terceros, sino como acuerdos de contratación pública, con los derechos de propiedad intelectual de cualquier descubrimiento y los mecanismos de suministro de nuevos medicamentos bajo la responsabilidad final de la nueva Infraestructura Europea de Medicamentos.

Esta opción tiene como objetivo garantizar un enfoque coordinado de la UE para abordar los fallos del mercado y de las políticas identificados en el ámbito de las enfermedades infecciosas. La razón es promover una agenda coordinada de grandes proyectos en áreas donde el sector privado está invirtiendo poco pero donde los problemas podrían abordarse actuando en conjunto y movilizándolo una masa crítica de fondos. Es decir, el nuevo organismo tendrá como cometido impulsar las misiones identificadas en el apartado 4.2 limitadas al área de enfermedades infecciosas a través de un modelo de I+D delegado.

La nueva organización debe identificar la agenda de proyectos de I+D en el campo de las enfermedades infecciosas de acuerdo con las partes interesadas relevantes como EMA, ECDC, HERA, ERC, EIC o EMBL y otros organismos de investigación biomédica para evitar superposiciones. Implementar tal agenda y entregar

los nuevos medicamentos serán responsabilidad exclusiva de la nueva organización, que actuará mediante contratos de adquisición con el mundo académico, las instituciones de I+D existentes y las empresas farmacéuticas.

A diferencia de muchas iniciativas europeas existentes, esta opción no implicará la creación de una agencia ejecutiva o un organismo de financiación que asigne fondos a través de convocatorias competitivas a muchos proyectos de pequeño tamaño con una conexión débil con su amplia agenda de investigación. Más bien, se trata de crear un sistema de planificación, gestión y organización de entrega que define su propia cartera a largo plazo de proyectos de I+D y celebra contratos con terceros para implementarlos.

ventajas:

- Solución más liviana en términos de inversión fija y contratación de personal en comparación con las Opciones 3 y 4; Crea una cartera de proyectos a largo plazo y mejora la coordinación de los organismos en el campo de las
- enfermedades infecciosas.

Desventajas:

- Hasta cierto punto, puede superponerse con HERA;
- Tiene acceso limitado a información crítica que surge de su propia capacidad de I+D;
- Depende principalmente de la capacidad de implementación de los actores externos.

**Opción política 2.** La segunda opción es similar a la anterior pero con una misión más amplia. El alcance de la Infraestructura Europea de Medicamentos bajo esta opción incluiría otros campos en los que tanto el sector público como el privado están invirtiendo poco, como, de nuevo, vacunas y medicamentos para enfermedades infecciosas, pero también, por ejemplo, medicamentos relacionados con enfermedades neurodegenerativas, enfermedades raras, algunos tipos de cáncer y condiciones genéticas. Funcionará en torno a misiones diseñadas por conceptos, tecnologías y plataformas de I+D 'horizontales'.

El modelo de negocio creado dentro de esta opción es el mismo que el anterior pero más ambicioso en términos de alcance.

ventajas:

- Solución más liviana en términos de inversión fija y contratación de personal;
- Crea una cartera de proyectos a largo plazo y mejora la coordinación de organismos en áreas insuficientemente cubiertas por la industria.

Desventajas:

- Lo mismo de arriba.

**Opción política 3.** La tercera opción se refiere a la creación de una Infraestructura Europea de Medicamentos a gran escala, orientada a la misión, que se centre en las enfermedades infecciosas y cubra la mayor parte del ciclo desde la investigación básica hasta la entrega de nuevos medicamentos.

Aprovechando la experiencia de instituciones federales de EE. UU. como BARDA y NIAID (Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas), la nueva organización, aunque también podría funcionar a través de contratos de adquisición con terceros (como para las Opciones 1 y 2), tendría bastante propio laboratorios y personal científico contratado para ejecutar proyectos de I+D internamente.

Mientras realiza investigaciones internas, la nueva organización estaría abierta en gran medida a colaboraciones de I+D sobre vacunas y terapias para enfermedades derivadas de virus y otros patógenos, incluida la investigación sobre patógenos resistentes a los antibióticos existentes, en asociación con centros de investigación de terceros a nivel nacional. o a nivel europeo y con compañías farmacéuticas seleccionadas (aquellas que están seriamente dispuestas a invertir en esta área), incluso fuera de la UE cuando sea necesario. Dichas colaboraciones se basarán en arreglos contractuales claros y transparentes, incluida la propiedad intelectual de

descubrimientos que deben garantizarse a la Infraestructura Europea de Medicamentos en aras del interés público y la autorización de comercialización.

ventajas:

- Crea una cartera de proyectos a largo plazo y mejora la coordinación de los organismos en el campo de las enfermedades infecciosas;
- Basado en el modelo exitoso de las instituciones federales de EE. UU.;
- Se basa principalmente en laboratorios propios y conocimiento creado internamente;
- Es titular de los resultados de los proyectos de I+D que realiza, en su totalidad o en casos concretos con partenariados público-privados, y gestiona sus DPI y cualquier otro derecho de propiedad sobre las innovaciones exclusivamente de interés público.

Desventajas:

- Requiere un presupuesto mayor que la opción 1 y 2;
- Implica un compromiso a largo plazo con proyectos riesgosos y necesita una alta dirección adecuada;
- Necesita un proceso de formación de coaliciones más fuerte entre los responsables políticos y las comunidades científicas.

**Opción política 4.** La cuarta opción, que es la más ambiciosa en términos de alcance, es similar a la anterior ya que se refiere a la creación de un Medicamento Europeo a gran escala y orientado a la misión.

Infraestructura pero con un enfoque en una agenda de I+D más amplia.

El modelo de negocio creado dentro de esta opción es el mismo que el anterior (Opción 3); sin embargo, no está limitado a las enfermedades infecciosas, sino que debe adoptar una agenda de I+D más amplia (similar a la Opción 2). Este último debe centrarse en áreas donde la industria está invirtiendo poco en función de las prioridades establecidas por las comunidades científicas y las autoridades de política sanitaria.

La historia del descubrimiento de medicamentos, vacunas y otras innovaciones biotecnológicas (incluso para diagnósticos y materiales) sugiere que los avances basados en la ciencia en diferentes campos surgen de nuevas ideas y tecnologías con resultados y alcances inesperados. Un ejemplo notable son las vacunas de ARNm para COVID-19, basadas en avances científicos y tecnológicos en biología molecular que inicialmente se entendieron como apoyo a una amplia gama de nuevos enfoques terapéuticos que involucran la producción de ciertas proteínas. En esta perspectiva, las terapias del cáncer o de las enfermedades neurodegenerativas no son completamente distintas de las terapias o vacunas de las enfermedades infecciosas. Este es solo un ejemplo de por qué la comunidad científica preferiría una misión de I+D más flexible para la infraestructura propuesta, como se prevé en las opciones 2 y 4.

Esta opción crearía la infraestructura pública de I+D más importante del mundo, a una escala comparable con la investigación intramuros de los NIH patrocinados por el gobierno federal de EE. UU., pero yendo más allá en términos de propiedad y mecanismos de entrega de medicamentos innovadores y tecnologías relacionadas. Situaría firmemente a Europa como el principal actor mundial en el campo de la I+D de medicamentos, con beneficios directos para los pacientes y los sistemas de salud pública, los primeros investigadores, y también con beneficios potenciales para la industria farmacéutica europea en términos de posible asociación en áreas específicas. proyectos

ventajas:

- Crea una cartera propia de proyectos a largo plazo y mejora la coordinación de organismos en áreas insuficientemente cubiertas por la industria;
- Basado en el exitoso modelo de las instituciones federales estadounidenses, pero va más allá;
- Depende principalmente de laboratorios propios;
- Promueve la ciencia abierta y los datos abiertos, pero posee los resultados de los proyectos de I+D que apoya, ya sea en su totalidad o en casos específicos con asociaciones público-privadas, y gestiona sus DPI y cualquier otro derecho de propiedad sobre las innovaciones exclusivamente en interés público.

Desventajas:

- Requiere un presupuesto mayor que las opciones anteriores; Implica
- un compromiso a largo plazo con proyectos en áreas más riesgosas que para la opción anterior; Necesita un proceso
- de formación de coaliciones más fuerte entre los responsables políticos y las comunidades científicas.

Como se sugiere en la sección 4.4.3, podríamos considerar como referencia el presupuesto anual de infraestructuras de investigación a gran escala como el Programa de Investigación Intramural de los NIH y la ESA, solo para dar una indicación muy aproximada y tentativa del costo y los resultados de las diferentes opciones. El presupuesto anual de la Infraestructura Europea de Medicamentos bajo las Opciones 1 y 2 podría ser igual al del Programa de Investigación Intramuros de los NIH, ascendiendo a alrededor de 3500 millones de euros. En cambio, el presupuesto anual para las Opciones 3 y 4 más ambiciosas podría establecerse igual al de la ESA para 2021, por un monto de casi 6.500 millones de euros (incluidas las contribuciones a misiones específicas de algunos participantes).

Teniendo en cuenta estos presupuestos anuales, teniendo en cuenta los gastos generales y el coste de capital, y tomando como punto de referencia el coste de I+D por fármaco de aproximadamente 1,000 millones de euros por proyecto (véase la sección 2.2.3), se puede esperar que la Infraestructura Europea de Medicamentos entregue de 2023 a 2050 un total de:

- 80/100 medicamentos/tecnologías innovadoras bajo la opción 1 o 2;
- 130/150 medicamentos/tecnologías innovadoras bajo la opción 3 o 4.

El presupuesto podría aumentar aún más si los estados no miembros de la UE se unen a la Infraestructura Europea de Medicamentos, por ejemplo, con presupuestos adicionales específicos de la misión respaldados por diferentes coaliciones de gobiernos como en el funcionamiento actual de la ESA.

## 6. Conclusiones

Las opciones de política anteriores se ofrecen para el debate a fin de llenar un vacío en los arreglos actuales para la I+D farmacéutica en interés del público. Si bien puede haber variaciones en tales opciones, resumen los mensajes de una amplia revisión de la literatura y una encuesta de expertos. Los detalles de implementación se dejan para estudios posteriores (incluso si se han discutido algunos temas).

De este estudio surgen cuatro mensajes claros:

- El desajuste de prioridades entre la agenda de salud pública y la actividad de I+D de las empresas farmacéuticas es un problema estructural que no puede ser corregido de forma eficaz y eficiente por los gobiernos que ofrecen en las próximas décadas grandes subvenciones públicas a la industria.
- La UE tiene grandes capacidades para la investigación biomédica en general y la innovación farmacéutica en particular. Aun así, estas capacidades están fragmentadas y no alcanzan la masa crítica necesaria para hacer frente a futuras amenazas para la salud en campos en los que la industria no invierte lo suficiente.
- Sin un nuevo actor con una misión pública europea en I+D e innovación biomédica y farmacéutica, la UE seguirá estando a la zaga de otros, en particular de EE. UU. corporaciones
  
- La UE puede aprovechar el exitoso modelo de infraestructura de investigación a gran escala, que ha demostrado ser una solución original a la fragmentación de la I+D en varios campos, desde la física hasta el espacio. Una Infraestructura Europea de Medicamentos puede convertirse en el principal actor del mundo si cuenta con el apoyo de un compromiso estratégico a largo plazo.

Aunque, como se explicó anteriormente, la creación de HERA y el papel reforzado de EMA y ECDC constituyen un progreso en comparación con la situación anterior a COVID-19, tal escenario no está diseñado para abordar las fallas de mercado y políticas que afectan el sistema de I + D farmacéutico.

De hecho, si bien HERA podría actuar como facilitador de proyectos estratégicos de I+D sobre vacunas y medicamentos para enfermedades infecciosas agrupando capacidades y creando una plataforma de la UE a gran escala y a largo plazo para ensayos clínicos multicéntricos, no tendrá la masa crítica para cambiar las opciones de I+D de las empresas farmacéuticas y otros actores hacia prioridades de salud pública fuera de un área de intervención limitada. Este último cambio es precisamente la misión principal de la Infraestructura Europea de Medicamentos.

Las cuatro opciones consideradas en este estudio, y en particular la más ambiciosa (Opción 4), apuntan a un cambio estructural del panorama de la I+D farmacéutica en Europa, con el fin de llenar gradualmente el vacío en particular con las instituciones biomédicas patrocinadas por el gobierno federal de los EE. UU. , y crear en la UE el ecosistema más avanzado para la investigación biomédica a nivel mundial.

## 7 Anexos

### Anexo I – Guía de entrevista

#### 1. ¿EN QUÉ MEDIDA PERCIBE USTED COMO CUESTIONES URGENTES LAS SIGUIENTES?

	Muy importante	Bastante importante	Importante	Ligeramente importante	Para nada importante
un. Desalineación entre la actividad de I+D de la industria farmacéutica y el público prioridades de salud					
B. Devoluciones inadecuadas a los contribuyentes contra los recursos del sector público inyectado en I+D farmacéutica actividad					
C. Acceso y asequibilidad de los medicamentos					

2. En respuesta a la pandemia del Coronavirus, la CE ha propuesto: Un papel reforzado para la Unión Europea Agencia de Medicamentos (EMA) y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC).  
un. Establecer HERA, una Autoridad de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias de la UE.

Además, el Parlamento Europeo ha encargado el presente estudio para investigar la posibilidad de crear una infraestructura europea permanente de investigación biomédica pública (por ejemplo, basándose en los modelos del CERN - Organización Europea para la Investigación Nuclear, EMBL - Laboratorio Europeo de Biología Molecular, ESA - Agencia Espacial Europea , o el ERIC - El marco del Consorcio de Infraestructura de Investigación Europea<sup>4</sup>) a cargo de la I+D y la cadena de valor farmacéutica completa en áreas donde la industria tiene un interés limitado o donde los precios crean problemas de asequibilidad. **¿CÓMO COMENTARIAS ESTAS PROPUESTAS?**

Supongamos que se debe realizar dicha infraestructura con un presupuesto adecuado (a modo de comparación: el presupuesto anual de la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA) de EE. UU. es de 1600 millones de dólares EE. es de unos 8 300 millones de USD de un presupuesto total de 41 700 millones de USD, la asignación general de H2020 para 'Salud, cambio demográfico y bienestar' fue de unos 7 500 millones de EUR para el período 2014-20). ¿Podría por favor discutir los siguientes temas?

3. **MISIÓN:** ¿Cómo enumeraría las prioridades desde una perspectiva de salud pública para un proyecto patrocinado por Europa? agenda e infraestructura de investigación biomédica?

	Muy importante	Bastante importante	Importante	Ligeramente importante	Para nada importante
un. Resistencia antimicrobiana					
B. Vacunas					
C. Medicamentos antivirales					
D. Enfermedades neurodegenerativas					
E. Cáncer					

4 El Consorcio de Infraestructuras de Investigación Europeas es una forma jurídica específica que facilita el establecimiento y funcionamiento de Infraestructuras de Investigación de interés europeo. El ERIC permite el establecimiento y la explotación de infraestructuras de investigación nuevas o existentes sin carácter económico.

	Muy importante	Bastante importante	Importante	Ligeramente importante	Para nada importante
F. Enfermedades raras y medicamentos huérfanos					
gramo. Genéricos asequibles y de alta calidad					
H. Estudios de reposicionamiento para existentes drogas					
I. Investigación sobre control de enfermedades y prevención					
j. Recopilación y accesibilidad de datos digitales de salud					
k. Medicamentos personalizados					
yo Otros, por favor especifique)					

**4. PARTICIPACIÓN EN EL CICLO DE VIDA DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS:** En su opinión, ¿en qué pasos del ciclo farmacéutico debería involucrarse dicha infraestructura? podrías comentar los 2 respuestas con la puntuación más alta y con la puntuación más baja?

	Fuertemente estar de acuerdo	Estar de acuerdo	Ninguno de los dos de acuerdo o discrepar	2- Discrepar	1- Totalmente en desacuerdo
un. Aplicaciones de IA y salud digital					
B. Investigación básica (descubrimiento de fármacos)					
C. Desarrollo preclínico					
D. Desarrollo (Ensayos clínicos: fase 1, fase 2, fase 3)					
mi. Estudios comparativos de eficacia de fármacos y rentabilidad					
F. Autorización de comercialización					
gramo. Producción					
H. Distribución					
I. La vigilancia post-comercialización					

**5. GOBERNANZA DE DATOS:** La CE a través de su Estrategia de Datos<sup>5</sup> está considerando alternativas a los servicios en la nube que ofrecen las plataformas Big Tech. ¿Cree que la infraestructura pública europea de investigación biomédica que se está estudiando debería desempeñar un papel en el Espacio Europeo de Datos Sanitarios<sup>6</sup> (un e-infraestructura/nube para la recopilación, el almacenamiento, la gestión y la accesibilidad de los datos de salud)?

<sup>5</sup> [https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/europe-fit-digital-age/european-data-strategy\\_en](https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/europe-fit-digital-age/european-data-strategy_en)

<sup>6</sup> La creación de un Espacio Europeo de Datos es una de las prioridades de la Comisión 2019-2025, incluido el sector sanitario. Un Espacio Europeo de Datos Sanitarios común promoverá un mejor intercambio y acceso a diferentes tipos de datos sanitarios (registros sanitarios electrónicos, datos genómicos, datos de registros de pacientes, etc.), no solo para apoyar la asistencia sanitaria

**6. EL IMPACTO DE LA DIGITALIZACIÓN EN EL SECTOR FARMA:** Tecnologías digitales, especialmente Algoritmos, Big Data e Inteligencia Artificial, están transformando el sector biofarmacéutico en cada etapa del Cadena de producción. ¿En qué actividades considera que las tecnologías digitales tienen una importancia estratégica?

	Muy importante	Bastante importante	Importante	Ligeramente importante	Para nada importante
un. Investigación y desarrollo preclínico de nuevos productos/ terapias					
B. Ensayos clínicos					
C. Automatización de producción procesos					
D. Distribución y logística					
Seguimiento de la adherencia y reacciones adversas.					
F. servicios de salud electrónica					
gramo. Otra especificar)					

**7. BASE JURÍDICA:** ¿Cuál debe ser el marco legal aplicable a dicha infraestructura? En tu opinión, ¿Qué base legal sería más apropiada para permitir la participación privada? Una lista no exhaustiva de posibles opciones es:

un. Un tratado intergubernamental que da lugar a una organización internacional como el CERN (European Organization for Nuclear Research) y EMBL (Laboratorio Europeo de Biología Molecular). Principal características:

- o Una organización internacional es una entidad jurídica con personalidad jurídica internacional en virtud del derecho internacional (es decir, es un sujeto de derecho internacional)
- o Una parte de un tratado internacional puede ser un estado, una agencia estatal o una organización intergubernamental. Las organizaciones internacionales o cualquier otro sujeto de derecho internacional pueden celebrar acuerdos internacionales de acuerdo a su tratado constitutivo y en el caso de la UE esto ahora está codificado por el artículo 47 TUE.
- o La elaboración de un tratado está sujeta a la Convención de Viena sobre el Derecho de los Tratados (1969).

B. Un consorcio bajo el marco legal de ERIC (European Research Infrastructure Consortium). Principales características:

- o Un ERIC es una entidad jurídica con personalidad jurídica y plena capacidad jurídica reconocida en todos los Estados miembros de la UE. estados ERIC solo puede establecerse para infraestructuras de investigación de alto perfil con una dimensión europea. o Un ERIC llevará a cabo sus tareas principales sobre una base no económica. Sin embargo, puede llevar a cabo actividades económicas estrechamente relacionadas con su cometido, siempre que estén estrechamente relacionadas con su actividad principal tarea y que no comprometan la consecución de la misma.
- o Los miembros de ERIC solo pueden ser estados y organizaciones intergubernamentales
- o Un ERIC es reconocido por el país que alberga su sede como un organismo u organización internacional para las directivas sobre el impuesto al valor agregado (IVA), los impuestos especiales y la contratación pública;

C. Una agencia descentralizada europea como el ECDC (Centro Europeo para la Prevención de Enfermedades) y control). Principales características;

- o Un organismo descentralizado tiene personalidad jurídica propia y cierto grado de competencia administrativa y autonomía financiera y tienen tareas claramente especificadas.
- o Actualmente, no existe una base legal general para crear agencias de la UE. La opinión predominante actualmente es que las agencias de la UE pueden crearse sobre el artículo pertinente del Tratado que proporciona la base jurídica en una política específica.

entrega (el llamado uso primario de los datos), sino también para fines de investigación y elaboración de políticas sanitarias (el llamado uso secundario de los datos). Ver: [https://ec.europa.eu/health/ehealth/dataspace\\_en](https://ec.europa.eu/health/ehealth/dataspace_en)

área. La creación de agencias debe tener una base legal que sea adecuada para esos fines, mientras que los poderes conferidos a estas agencias por el legislador de la UE también son limitados.

- o Las agencias de la UE están sujetas a mecanismos de rendición de cuentas ex ante y ex post establecidos por el Enfoque Común (2012).
- o Las agencias están sujetas a la aprobación de la gestión presupuestaria por parte del Parlamento Europeo, excepto si están totalmente autofinanciadas.

D. Una asociación público-privada a largo plazo en forma de Iniciativas Tecnológicas Conjuntas (JTI). Principal características:

- o Las JTI apoyan la investigación cooperativa en toda Europa en campos de importancia clave para la investigación industrial, donde existen objetivos tecnológicos y económicos comunes claramente identificados.
- o Las ITC se establecen sobre la base del artículo 187 del TFUE, que permite a la Comisión establecer empresas comunes para «la ejecución eficaz de los programas comunitarios de investigación, desarrollo tecnológico y demostración». Estas empresas comunes pueden implementarse a través de un reglamento del Consejo de acuerdo con los Estados miembros.
- o Las partes de una ITC incluyen la CE, asociaciones industriales sin fines de lucro y, en algunos casos, Estados miembros/asociados.
- o La Comisión y los Estados miembros que forman parte de las empresas comunes comprometen anualmente fondos de su presupuesto de investigación. La industria se compromete a igualar las contribuciones en especie y los fondos: 50% o más del costo total de los proyectos de investigación.

mi. Otros (especificar)

8. **ORGANIZACIÓN:** ¿Cuál debe ser el modelo organizativo aplicable a dicha infraestructura? ¿Debería ser un nuevo centro (campus) de laboratorios funcionalmente integrados (como el CERN) o un grupo de organizaciones existentes (como la Infraestructura de Investigación de Biobancos y Recursos BioMoleculares (BBMRI ERIC) y la Red Europea de Infraestructura de Investigación Clínica (ECRIN)) con ¿Sería preferible una misión especializada?

9. **PROPIEDAD INTELECTUAL (PI):** ¿Cuál debe ser la política de PI de dicha infraestructura? una no exhaustiva lista de posibles opciones es:

- un. Solicitudes de patentes presentadas ante la Oficina Europea de Patentes y/o las oficinas nacionales de patentes por parte de la infraestructura
- B. Ninguna patente en absoluto
- C. Dejar las solicitudes de patentes a las empresas farmacéuticas en un acuerdo de empresa conjunta
- d. Modelos alternativos de PI para patentes orientadas a la salud pública. (Especificar)

10. **ENSAYOS CLÍNICOS:** Si en la pregunta 4 estuvo de acuerdo en que dicha infraestructura debería participar en los ensayos clínicos, ¿cuál de las siguientes soluciones sería preferible? ¿Por qué?

- un. Un sistema de convenios con los sistemas públicos de salud;
- B. La externalización de dicha actividad a centros de servicios especializados (CRO - Contract Research Organizaciones);
- C. Delegar ensayos a empresas farmacéuticas (en un acuerdo de empresa conjunta);
- D. Otra (especificar).

11. **FABRICACIÓN:** En su opinión, ¿qué tipo de arreglos (ver la lista a continuación) podrían adoptarse para la producción de drogas y por qué?

- un. Licencias a socios industriales;
- B. Plantas industriales propias o alquiladas;
- C. Acuerdos con CDMO (Contract Development and Manufacturing Organisations); D. Otros (especificar).

12. **DISTRIBUCIÓN:** En su opinión, ¿qué tipo de arreglos (ver la lista a continuación) podrían adoptarse para la distribución de medicamentos y por qué? un.

- Red de distribución logística a través de los operadores postales;
- B. Red logística de distribución a través de licitaciones abiertas a firmas privadas especializadas;

C. Otros (especificar).

13. **FINANCIAMIENTO:** En su opinión, ¿cuál es la combinación adecuada para financiar la infraestructura?

un. Patrimonio o dotación inicial proporcionada por las partes fundadoras;

B. Transferencias anuales del presupuesto de los Estados miembros,

C. Compromiso de transferencia plurianual de los Estados miembros para garantizar la estabilidad;

D. Transferencias del Marco Financiero Plurianual (7 años) de la UE como ocurre con toda la UE organismos descentralizados.<sup>7</sup>

mi. Los ingresos derivados de las licencias de producción de los nuevos medicamentos a los sistemas nacionales de salud;

F. Préstamos del Banco Europeo de Inversiones u otras instituciones financieras;

gramo. Contribuciones de compañías farmacéuticas similares a las pagadas a las agencias reguladoras;

H. Otros (especificar).

14. **POSIBLES CRÍTICAS:** En su opinión, ¿por qué la UE aún no se ha dotado de un organismo independiente infraestructura para la investigación, el desarrollo y la producción de medicamentos?

	Fuertemente estar de acuerdo	Estar de acuerdo	Ninguno de los dos estar de acuerdo o en desacuerdo	Discrepar	Muy en desacuerdo
un. Poco interés del miembro de la UE estados					
B. El mandato de la Unión Europea instituciones en el sector de la salud es todavía demasiado limitado					
C. Falta de interés político real en las instituciones de la UE hasta el momento					
D. Resistencia y oposición de Big farmacéutica					
mi. Gran parte de la producción está deslocalizada y un retorno a la producción en la UE parece poco probable					
F. Otra especificar)					

15. **¿Tiene alguna recomendación personal** que el Parlamento Europeo y las instituciones de la UE en general debería considerar mejorar la investigación biomédica desde una perspectiva de política de salud pública?

<sup>7</sup> En la gran mayoría de los casos, las agencias tienen al menos otra fuente de financiación además del presupuesto de la Unión.

## Anexo II – Líneas de trabajo de la nueva estrategia farmacéutica para Europa

Tabla 11 – Líneas de trabajo de la nueva estrategia farmacéutica para Europa

línea de trabajo	Objetivos específicos	Análisis de necesidades	Iniciativa(s) emblemática(s)
<p>Cumpliendo con los pacientes: satisfaciendo necesidades médicas insatisfechas y garantizar la accesibilidad y la asequibilidad de los medicamentos</p>	<p>Priorizar las necesidades médicas insatisfechas</p>	<p>La inversión en I+D no se centra necesariamente en las mayores necesidades insatisfechas, por ausencia de interés comercial o limitaciones de la ciencia. Todavía faltan tratamientos para enfermedades importantes, por ejemplo, enfermedades neurodegenerativas y cánceres pediátricos.<sup>8</sup></p> <p>Falta de desarrollo de nuevos antimicrobianos, tratamientos o vacunas para amenazas sanitarias emergentes<sup>9</sup></p>	<p>Iniciativas emblemáticas sobre necesidades insatisfechas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proponer revisar la legislación sobre medicamentos para niños y enfermedades raras para mejorar el panorama terapéutico y abordar las necesidades insatisfechas a través de incentivos más personalizados – 2022.</li> <li>➤ Facilitar la colaboración sobre las necesidades insatisfechas y la generación de evidencia en reuniones conjuntas de los comités/redes existentes de reguladores, organismos de evaluación de tecnologías sanitarias (HTA) y pagadores. Trabajar con el PE y el Consejo para la adopción del Reglamento sobre evaluación de tecnologías sanitarias – 2021.</li> </ul> <p>Iniciativas emblemáticas relacionadas con la resistencia a los antimicrobianos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proporcionar incentivos de atracción innovadores para nuevos antimicrobianos: fecha objetivo 2021.</li> <li>➤ Promover la inversión y coordinar la I + D, la fabricación, el despliegue y el uso de nuevos antibióticos como parte de la nueva HERA, antes del inicio de la acción preparatoria de las operaciones de la autoridad sobre AMR - 2021.</li> <li>➤ Considerar en la revisión de la legislación farmacéutica introducir medidas para restringir y optimizar el uso de medicamentos antimicrobianos – 2022</li> </ul>
	<p>Garantizar el acceso de los pacientes a los medicamentos</p>	<p>El acceso de los pacientes a los medicamentos se ve afectado por el hecho de que las empresas no están obligadas a comercializar un medicamento en todos los países de la UE; por diversas razones<sup>10</sup> pueden decidir no comercializar sus</p>	<p>Iniciativas emblemáticas sobre acceso a medicamentos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proponer revisar el sistema de incentivos y obligaciones en la legislación farmacéutica teniendo en cuenta la relación con los derechos de propiedad intelectual, para apoyar la innovación, el acceso y la asequibilidad de los medicamentos en toda la UE – 2022.</li> </ul>

<sup>8</sup> Fuentes: Evaluación conjunta del Reglamento (CE) n° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo de 12 de diciembre de 2006 sobre medicamentos de uso pediátrico y Reglamento (CE) n° 1411/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 diciembre de 1999 sobre medicamentos huérfanos SWD(2020) 163.

<sup>9</sup> Incluidos aquellos similares a la presente pandemia, como el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) o el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS). <sup>10</sup> como las políticas nacionales de fijación de precios y reembolso, el tamaño de la población, la organización de los sistemas de salud y los procedimientos administrativos nacionales que dan como resultado menores y menores los mercados ricos en particular enfrentan estos problemas.

		medicamentos en, o retirarlos de, uno o más países.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Revisar la legislación farmacéutica para abordar las consideraciones de competencia en el mercado y así mejorar el acceso a medicamentos genéricos y biosimilares, incluida la intercambiabilidad y la exención 'Bolar' - 2022.</li> </ul>
	Garantizar la asequibilidad de los medicamentos para los pacientes y la sostenibilidad financiera y fiscal de los sistemas de salud	<p>Hay una falta de transparencia (en particular en los costos de I+D) y de consenso sobre los principios de costos.</p> <p>El gasto en medicamentos en entornos hospitalarios se informa de forma incompleta a nivel de la UE y está creciendo rápidamente. Los presupuestos farmacéuticos representan entre el 20 y el 30 % de los gastos hospitalarios y están creciendo más rápidamente que los gastos minoristas<sup>11</sup></p>	<p>Iniciativas emblemáticas sobre asequibilidad</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proponer revisar la legislación farmacéutica que aborde los aspectos que impiden el funcionamiento competitivo de los mercados y tener en cuenta los efectos del mercado que impactan en la asequibilidad – 2022.</li> <li>➤ Desarrollar la cooperación en un grupo de autoridades competentes, basada en el aprendizaje mutuo y el intercambio de mejores prácticas sobre políticas de precios, pagos y adquisiciones, para mejorar la asequibilidad y rentabilidad de los medicamentos y la sostenibilidad del sistema de salud – 2021-2024.</li> </ul>
Apoyar un competitivo e innovador industria farmacéutica europea	Proporcionar un ambiente fértil para industria de europa	<p>Las empresas establecidas subcontratan cada vez más funciones y centran la inversión en un número limitado de áreas terapéuticas, mientras desinvierten en otras.</p> <p>Existen diferencias en la aplicación de patentes y certificados complementarios de protección en los Estados miembros.</p> <p>La industria y los reguladores requieren acceso a los datos a través de una sólida infraestructura de datos en toda la UE para apoyar la innovación. Un sistema interconectado que brinde acceso a datos de salud comparables e interoperables de toda la UE sería un verdadero multiplicador en términos de investigación, regulación y generación de evidencia.</p>	<p>Iniciativas emblemáticas sobre competitividad</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Optimizar el sistema de certificados complementarios de protección previsto en el Plan de Acción de Propiedad Intelectual – 2022.</li> <li>➤ Propuesta legislativa sobre un Espacio Europeo de Datos Sanitarios, que permita una mejor asistencia sanitaria, investigación sanitaria, innovación y decisiones basadas en pruebas – 2021.</li> <li>➤ Establecer para 2025 una infraestructura de acceso a datos interoperable para el Espacio Europeo de Datos Sanitarios a fin de facilitar el análisis transfronterizo seguro de datos sanitarios; probado en 2021 con un proyecto piloto en el que participaron la EMA y las autoridades nacionales – 2021 – 2025.</li> <li>➤ Apoyar las alianzas público-privadas y público-públicas, financiera y técnicamente, por ejemplo, a través de la Iniciativa de salud innovadora, con especial atención a las pymes, el mundo académico, las organizaciones sin fines de lucro y a través de las alianzas para la transformación de los sistemas de atención de la salud - 2021.</li> </ul>
	Habilitar la innovación y la transformación digital	<p>La fabricación "al lado de la cama" de medicamentos más individualizados podría ser una tendencia futura.</p> <p>Enfoques innovadores para el desarrollo, la aprobación y el seguimiento posterior a la autorización</p>	<p>Iniciativas emblemáticas en innovación</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proponer revisar la legislación farmacéutica, para adaptarse a productos de vanguardia, desarrollos científicos y transformación tecnológica y brindar incentivos a la innovación a la medida – 2022.</li> </ul>

<sup>11</sup> Comisión Europea, Estado de salud en la UE: informe complementario 2019 (ISBN 978-92-76-10194-9)

		<p>de vacunas y reutilización de medicamentos son necesarios.</p> <p>Los medicamentos, las tecnologías médicas y la salud digital se están convirtiendo cada vez más en una parte integral de las opciones terapéuticas generales.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Mejorar el diálogo entre las autoridades reguladoras y otras autoridades relevantes en el área de medicamentos y dispositivos médicos para aumentar la cooperación en la generación de evidencia dentro de sus respectivos campos - 2021.</li> <li>➤ Apoyar proyectos de colaboración que reúnan a las partes interesadas para impulsar el uso de la informática de alto rendimiento y la inteligencia artificial en combinación con los datos sanitarios de la UE para la innovación farmacéutica: 2021-2022.</li> <li>➤ Establecer el acceso federado seguro a 10 millones de genomas a través de las fronteras para investigación, innovación y aplicaciones clínicas, incluida la medicina personalizada – 2025.</li> </ul>
	un sonido y sistema regulatorio flexible	<p>La gestión de variaciones de autorizaciones de comercialización y la evaluación de expedientes de calidad relativos a sustancias activas son dos ejemplos de áreas en las que se requiere simplificación.</p>	<p>Iniciativas emblemáticas sobre eficiencia regulatoria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proponer revisar la legislación farmacéutica para prever la simplificación, la agilización de los procedimientos de aprobación y la flexibilidad para la adaptación oportuna de los requisitos técnicos a los avances científicos y tecnológicos – 2022.</li> <li>➤ Proponer revisar el marco de variación de medicamentos, a través de cambios en la legislación y directrices, para que la gestión del ciclo de vida de los medicamentos sea más eficiente y adaptada a la digitalización – 2021-2023.</li> </ul>
<p>Mejorar la resiliencia:</p> <p>Cadenas de suministro diversificadas y seguras; productos farmacéuticos ambientalmente sostenibles; mecanismos de preparación y respuesta ante crisis</p>	<p>Garantizar el suministro de medicamentos en toda la UE y evitar la escasez</p>	<p>Cada vez es más frecuente la escasez de productos que llevan muchos años en el mercado y son muy utilizados. Las razones son complejas; incluyen estrategias de marketing, comercio paralelo, ingredientes farmacéuticos activos y materias primas escasos, obligaciones de servicio público débiles, cuotas de suministro o problemas relacionados con la fijación de precios y el reembolso.</p> <p>Incluso antes de la pandemia de COVID-19 había preocupaciones sobre la resiliencia de las cadenas de fabricación farmacéutica, tanto la EUP como los Estados miembros han pedido a la Comisión que aborde este problema.<sup>12</sup></p>	<p>Iniciativas emblemáticas sobre autonomía estratégica abierta</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proponer revisar la legislación farmacéutica para mejorar la seguridad del suministro y abordar la escasez a través de medidas específicas que incluyen obligaciones más estrictas de suministro y transparencia, notificación temprana de escasez y retiros, mayor transparencia de las existencias y una coordinación y mecanismos más fuertes de la UE para controlar, gestionar y evitar la escasez. 2022.</li> <li>➤ Dar seguimiento a la solicitud del Consejo Europeo de autonomía estratégica abierta y lanzar un diálogo estructurado con y entre los actores de la cadena de valor de fabricación de productos farmacéuticos y las autoridades públicas para identificar vulnerabilidades en la cadena de suministro global de medicamentos críticos, materias primas farmacéuticas, productos intermedios y productos farmacéuticos activos. sustancias con el fin de formular opciones políticas y proponer acciones para fortalecer la continuidad y seguridad del suministro en la UE – 2021.</li> </ul>

<sup>12</sup> Resolución del Parlamento Europeo, de 17 de septiembre de 2020, sobre la escasez de medicamentos: cómo abordar un problema emergente (2020/2071(INI)) y Conclusiones del Consejo Europeo de 2 de octubre de 2020 (EUCO 13/20).

			<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Considere acciones para garantizar que la industria aumente la transparencia en las cadenas de suministro a través del proceso voluntario - 2021.</li> </ul>
Medicamentos de alta calidad, seguros y ambientalmente sostenibles	<p>La experiencia reciente con la presencia de impurezas de nitrosaminas en algunos medicamentos<sup>13</sup> ha destacado la importancia de un sistema sólido de detección de problemas de calidad y de gestión del cumplimiento.</p> <p>Todavía hay una gran cantidad de residuos de medicamentos no utilizados.</p>	<p>Iniciativas emblemáticas en calidad y sostenibilidad ambiental</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Proponer revisar las disposiciones de fabricación y suministro en la legislación farmacéutica para mejorar la transparencia y reforzar la supervisión de la cadena de suministro y aclarar las responsabilidades para garantizar la sostenibilidad ambiental general, salvaguardar la calidad de los medicamentos y garantizar la preparación para las nuevas tecnologías de fabricación - 2022.</li> <li>➤ Proponer revisar la legislación farmacéutica para fortalecer los requisitos de evaluación de riesgos ambientales y las condiciones de uso de los medicamentos, y hacer un balance de los resultados de la investigación en el marco de la iniciativa de medicamentos innovadores - 2022.</li> </ul>	
Mejorando Mecanismos europeos de respuesta a las crisis sanitarias	<p>La naturaleza y la velocidad de la respuesta a Sin embargo, COVID-19 ilustra la necesidad de un enfoque más estructural para la preparación, así como las debilidades en la capacidad del sector para responder rápidamente y prepararse para eventos de salud de emergencia.</p>	<p>Iniciativa emblemática sobre los mecanismos europeos de respuesta a las crisis sanitarias</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Propuesta para una Autoridad de Respuesta a Emergencias Sanitarias de la UE – 2021.</li> </ul>	
Asegurando un fuerte La voz de la UE en todo el mundo	/	<p>El sector farmacéutico es económicamente estratégico para la UE en términos de comercio mundial.</p>	<p>Iniciativa emblemática sobre cooperación internacional</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Trabajar a nivel global, con la EMA y la red de reguladores nacionales, en foros internacionales y a través de la cooperación bilateral para promover la convergencia regulatoria para garantizar el acceso a medicamentos seguros, efectivos, de alta calidad y asequibles a nivel mundial, en curso.</li> </ul>

Fuente: autores basados en COM(2020) 761 final

<sup>13</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/referral-procedures/nitrosamine-impurities>

## Anexo III – Información clave de ESFRI salud IR

Tabla 12 – Información clave de ESFRI salud IR

—	Tipo y Base legal	Breve descripción	Países involucrados	Sede	Inicio de operación	Costes estimados (M€) <sup>1</sup>
<b>BBMRI</b> Biobancos y Recursos biomoleculares Investigación Infraestructura <sup>14</sup>	Repartido; eric	Es el biorepositorio más grande del mundo de muestras humanas y datos clínicos y de investigación asociados, que conecta más de 500 biobancos de 19 países.	19 países – 17 miembros y 3 observadores y uno Internacional Organización <sup>15</sup>	BBMRI ERIC Graz (AT)	2014	CAPEX: 195 OPEX: 3,5/año
<b>EATRIS</b> Europeo Infraestructura de Investigación para Traslacional Medicina <sup>16</sup>	Repartido; eric	Brinda acceso único de ventanilla única a la experiencia combinada y las tecnologías de punta, necesarias para desarrollar nuevos productos para la medicina traslacional, desde la validación de objetivos hasta los primeros ensayos clínicos.	100 institutos líderes en 13 países – 12 miembros y 1 observador <sup>17</sup>	EATRIS ERIC Ámsterdam (NL)	2013	CAPEX: 500 OPEX: 2,5/año
<b>ECRIN</b> Europea Investigación clínica Infraestructura red <sup>18</sup>	Repartido; eric	Apoya la planificación, la puesta en marcha y la gestión operativa de la investigación clínica multinacional en Europa, proporcionando acceso a pacientes y centros médicos. experiencia en toda Europa. Actualmente, ECRIN participa activamente en varios proyectos financiados por la CE que abordan la pandemia de COVID 19, incluidos los dos grandes proyectos de prueba de plataforma adaptativa europea (RECOVER y EU-RESPONSE), y pronto también contribuirá a VACCELERATE a través del desarrollo de herramientas para armonizar datos	8 miembros y 1 observador <sup>19</sup>	ECRIN ERIC París (FR)	2014	CAPEX: 5 OPEX: 5/año

<sup>14</sup> <http://www.bbmri-eric.eu>

<sup>15</sup> miembros: AT, BE, BG, CZ, EE, FI, DE, GR, IT, LT, ML, NL, NO, PL, SE, UK. Observador: IARC/OMS, CY, TR, CH

— <https://eatris.eu/>

<sup>17</sup> países miembros: NL, CZ, EE, ES, FI, FR, IT, LU, NO, PT, SE, SI, BG. Observador: LV.

<sup>18</sup> <http://www.ecrin.org> <sup>19</sup>

Miembros: FR, DE, HU, IT, NO, ES, PT, CZ, IE) y país observador (CH, SK, PL).

		gestión e intercambio de datos, así como el desarrollo de protocolos maestros.				
<b>ELIXIR</b> Distribuido infraestructura para la información de ciencias de la vida <sup>20</sup>	Repartido; <b>ELIXIR</b> Consorcio Convenio	Coordina y desarrolla recursos de ciencias de la vida en toda Europa para que los investigadores puedan encontrar, analizar y compartir datos más fácilmente, intercambiar conocimientos e implementar las mejores prácticas y obtener una mayor comprensión de cómo funcionan los organismos vivos.	20 países y EMBL son miembros. Además, hay un país observador	Bienvenido genoma Instalaciones, Hinxton (Reino Unido)	2014	CAPEX: 195 OPEX: 95/año
<b>erinha</b> europea Infraestructura de investigación en alta patogenicidad Agentes	Distribuido; AISBL <sup>21</sup>	Abarca la investigación básica sobre el aislamiento/ caracterización de patógenos, la patogenia de enfermedades humanas causadas por microorganismos peligrosos. Permite que la investigación traslacional desarrolle nuevas contramedidas que incluyen herramientas de diagnóstico, terapias y profilácticos e investigación aplicada para mejorar el conocimiento, las habilidades y la base de evidencia en torno a las prácticas de trabajo de alta contención.	Países miembros: FR, HU, PT, SE	ERINHA AISBL Bruselas (BE) & ERINHA UCC París (FR)	2018	CAPEX: 5,8 OPEX: 0,7/año
<b>PANTALLA ABIERTA DE LA UE</b> Infraestructura Europea de Proyección Abierta Plataformas para Química biología <sup>22</sup>	Repartido; eric	Permite a los científicos utilizar métodos de detección de compuestos para validar objetivos terapéuticos novedosos y respaldar estudios de mecanismos básicos que abordan cuestiones fundamentales de la fisiología celular utilizando los métodos de la biología química.	Países miembros: DE, CZ, DK, ES, FI, LV, <small>NO, por favor</small>	I PANTALLA ABIERTA eric Berlín (DE)	2019	CAPEX: 82,3 OPEX: 1,2/año
<b>EURO-BIOIMAGEN</b> Investigación Europea Infraestructura para Tecnologías de imagen en biología y Ciencias Biomédicas <sup>23</sup>	Repartido; eric	Brinda acceso físico abierto a gran escala a los usuarios a tecnologías de imágenes de última generación para científicos de la vida a través de 25 instalaciones de imágenes de renombre internacional llamadas Nodes.	11 países y EMBL	Euro BioImagen Centro Turku (FI)	2019	CAPEX: 90 OPEX: 1,6/año

<sup>20</sup> <https://elixir-europe.org/>

<sup>21</sup> AISBL significa Association Internationale Sans But Lucratif, fue creada por un Real Decreto belga y se financia con las cuotas de los miembros.

<sup>22</sup> <https://www.eu-openscreen.eu/>

<sup>23</sup> <https://www.eurobioimaging.eu/>

<p><b>INFRAFRONTERA</b> Investigación Europea Infraestructura para la generación, fenotipado, archivo y distribución de modelos de enfermedades en ratones<sup>24</sup></p>	<p>Repartido; GmbH</p>	<p>Al ofrecer acceso a una colección única de modelos de ratones y herramientas de investigación y datos asociados, y a tecnologías de vanguardia para el desarrollo de modelos de ratones y análisis de fenotipos, la infraestructura permite estudiar los efectos sistémicos de las alteraciones genéticas para desentrañar el papel de los genes. función en la salud y la enfermedad humanas.</p>	<p>23 socios científicos de 15 países europeos y Canadá e Israel</p>	<p>INFRAFRONTERA GmbH Munich (DE)</p>	<p>2013</p>	<p>CAPEX: 180 OPEX: 80/año</p>
<p><b>INSTRUIR A ERIC</b> Estructural Integrado Infraestructura Biológica<sup>25</sup></p>	<p>Repartido; eric</p>	<p>Brinda acceso a una amplia paleta de tecnología y experiencia de vanguardia, así como capacitación y desarrollo de técnicas en el área de la biología celular y estructural integrada, con el objetivo principal de respaldar la investigación fundamental y promover la innovación en el campo biológico y médico. ciencias</p>	<p>15 países miembros</p>	<p>Instruir a ERIC Oxford (Reino Unido)</p>	<p>2017</p>	<p>CAPEX: 400 OPEX: 30/año</p>

Nota : <sup>1</sup> según ESFRI Roadmap 2018

Fuente: autores basados en sitios web de RI y ESFRI Roadmap 2018

<sup>24</sup> <https://www.infrafrontier.eu/>

<sup>25</sup> <https://instruct-eric.eu/>

## Anexo IV - Cuestiones de aplicación

### Base legal

Empresas. Es ampliamente reconocido (OECD, 2010; EC, 2008; ESFRI, 2006) que las empresas se utilizan a menudo para establecer IR en Europa porque están bien adaptadas a las necesidades público-privadas (de hecho, las empresas pueden establecerse con entidades tanto públicas como privadas). asociados) y están mejor integrados en el marco legal del país donde se encuentran las infraestructuras de investigación (por ejemplo, French Société civile, UK Limited Liability Company (Ltd), German Gesellschaft mit beschränkter Haftung (GmbH)).

Dependiendo del país anfitrión, las empresas pueden tomar diferentes formas. Típicamente, son sociedades de responsabilidad limitada donde los accionistas tienen una responsabilidad limitada en proporción a su aporte al capital (EC, 2008). Algunas legislaciones nacionales (p. ej., en Italia) prevén empresas 'sin ánimo de lucro'. Los accionistas invierten un capital esencialmente para perseguir los objetivos de la organización y mantenerla en funcionamiento, pero sin obtener ganancias. La fundación es una forma legal típica para una organización sin fines de lucro, regida por la ley nacional, a menudo utilizada por organizaciones de investigación (p. ej., en los Países Bajos, el túnel de viento holandés alemán ha sido un ejemplo muy exitoso según EC, 2006). Enfatiza el carácter no lucrativo del trabajo de investigación y permite una estructura de gobierno flexible (EC, 2008). En virtud de la Ley belga, se prevé una forma jurídica específica para las organizaciones sin fines de lucro denominada 'AISBL' (organización internacional sin fines de lucro según la Ley belga). Dicha forma jurídica se rige por la legislación nacional belga, pero permite socios y actividades internacionales.

Entre las organizaciones sin ánimo de lucro cabe mencionar las Product Development Partnerships, que se dedican a promover el desarrollo de I+D en enfermedades desatendidas a través de proyectos de asociaciones público/privadas, al tiempo que garantizan que los productos resultantes estarán disponibles a precios asequibles para la mayoría. poblaciones vulnerables. Los primeros PDP para I+D en enfermedades desatendidas fueron la Iniciativa Internacional para la Vacuna contra el SIDA y la Iniciativa Medicamentos para la Malaria. DNDi es un ejemplo de PDP creado como fundación bajo la ley suiza en 2003 por cinco instituciones públicas de investigación de India, Brasil, Kenia, Malasia y Francia, y Médecins sans Frontières con la participación de la OMS (Abecassis et al., 2019). Otro ejemplo de asociación sin fines de lucro es la CEPI establecida como una asociación internacional sin fines de lucro bajo la ley noruega en 2016 por cinco fundadores (la Fundación Gates, el Foro Económico Mundial, Wellcome Trust, el Departamento de Biotecnología de la India y el Gobierno de Noruega) para responder a las necesidades de I+D de vacunas para enfermedades infecciosas emergentes.

Si bien una ventaja de las empresas es que permiten la participación de una gama más amplia de socios, es decir, tanto privados como públicos, provenientes del país anfitrión y/o de cualquier otro estado, la otra cara de la moneda es que las negociaciones pueden llevar mucho tiempo. tiempo como socios puede no gustarles financiar una entidad legal que está controlada por la ley nacional de otro país y, aún más, no les gusta la idea de compromisos financieros a largo plazo sujetos a impuestos y que generan retornos en otros países (OCDE, 2010). Ninguno de los entrevistados mencionó que ni la empresa ni la fundación modelan la forma jurídica más adecuada para la Infraestructura Europea de Medicamentos.

Tratados intergubernamentales. Las organizaciones establecidas a través de un acuerdo/tratado intergubernamental tienen personalidad jurídica internacional que se rige por el derecho internacional. La primera organización de investigación europea basada en un acuerdo intergubernamental fue la Organización Europea para la Investigación Nuclear (CERN). Luego se convirtió en un modelo para otras organizaciones científicas como el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL). Los acuerdos intergubernamentales se celebran mediante acuerdos intergubernamentales entre estados, agencias estatales y otras organizaciones internacionales. Dado que estas organizaciones operan bajo sus propias reglas, llegar a un acuerdo generalmente requiere negociaciones arduas y prolongadas entre los socios, especialmente sobre la financiación de los recursos, el sitio y todos los demás elementos necesarios para poner en marcha y operar la instalación.

Por lo tanto, los acuerdos intergubernamentales generalmente se justifican solo para grandes infraestructuras de investigación internacionales que requieren inversiones considerables (CE, 2006).

Esta forma legal generalmente permite ventajas significativas, como exenciones de impuestos y una política de personal favorable. El estatus específico del personal (funcionario internacional o tipo Naciones Unidas), con privilegios e inmunidades, permite atraer colaboradores muy calificados (EC, 2008).

Las experiencias exitosas de CERN, ESA, EMBL y el Observatorio Europeo Austral permiten enfatizar las ventajas a largo plazo bien establecidas que se pueden obtener de un acuerdo intergubernamental. Por lo tanto, es comprensible por qué la mayoría de los entrevistados consideraron deseable establecer la Infraestructura Europea de Medicamentos en forma de Organización Internacional (OI).

Sin embargo, no se puede ignorar que la mayoría de los IR en forma de IO datan de años antes del inicio de la UE. Según el Manual RAMIRI, la situación que ha dado lugar a estos casos ha sido única, relacionada con el fuerte sentimiento de unión de las personas y con el crecimiento económico que siguió al final de la Segunda Guerra Mundial. La perspectiva de los gobiernos en Europa ya no es tan favorable para establecer IR en forma de OI. De hecho, negociar tratados internacionales no es simple, a menudo requiere la aprobación de cada parlamento, y a los gobiernos no siempre les gusta la posición muy independiente de las OI y los presupuestos relativamente rígidos e incompresibles garantizados por tratados específicos (OCDE, 2010).

Consorcio Europeo de Infraestructuras de Investigación. En la década de 2000, la ambición de desarrollar nuevas infraestructuras de investigación en Europa, en particular para implementar las hojas de ruta de ESFRI, desencadenó debates sobre un marco legal apropiado para establecer y operar infraestructuras paneuropeas. Dicho debate se trasladó al Reglamento del Consejo de la CE (n.º 723/2009) que establece un marco común para establecer y operar infraestructuras en una forma jurídica específica denominada

Consorcio Europeo de Infraestructuras de Investigación (ERIC). La forma jurídica se puede utilizar posteriormente para establecer personas jurídicas individuales, que deben tener la palabra abreviada 'ERIC' como parte de su nombre legal. ERIC como persona jurídica tiene dos características distinguibles (EC, 2009; Moskovko et al. 2019).

En primer lugar, aunque se pueden presentar diferentes estructuras de responsabilidad en los estatutos, la regla general es que la responsabilidad de los miembros de ERIC se limita a las contribuciones financieras que realizan (véase el artículo 14, apartado 2). En segundo lugar, el Reglamento otorga a ERIC el estatus de organización intergubernamental en dos situaciones predeterminadas y delimitadas: (i) en general, disfruta de ciertas exenciones que obtienen los OI en términos de pago de impuestos (IVA e impuestos especiales) (véase el artículo 5, apartado 1, letra d. ); y (ii) del cumplimiento de las normas de contratación pública, al comprar bienes y servicios (véase el artículo 7(3)).

ERIC puede ser propuesto por los Estados miembros, y pueden participar los países asociados y las OI. Más concretamente, tiene que implicar al menos a un Estado miembro ya otros dos países que sean Estados miembros o países asociados. Además, otros países (no pertenecientes a la UE) y organizaciones intergubernamentales también pueden unirse como miembros u observadores. Sin embargo, la sede legal de la entidad jurídica del ERIC estará únicamente en un Estado miembro o país asociado (véase el artículo 8, apartado 1). Los agentes privados no pueden formar parte de un ERIC ni como miembros ni como observadores.

La principal ventaja de ERIC es que es una forma jurídica lista para usar que garantiza el reconocimiento y efecto inmediatos en todos los Estados miembros<sup>26</sup>. Así, se evitan largas negociaciones entre diferentes estados sobre el arreglo legal apropiado. Sin embargo, una característica de este instrumento legal es que su uso por parte de los Estados miembros está condicionado a la autorización de la Comisión y a su control continuo de que el IR en cuestión opera de acuerdo con el reglamento ERIC (Moskovko et al.

2019). Los países proponentes deben presentar una solicitud de estatus ERIC a la Comisión que describa la contribución de RI al Espacio Europeo de Investigación junto con el estatuto propuesto y un

---

<sup>26</sup> El reconocimiento inmediato no se aplica a países asociados o terceros países ya que el reglamento ERIC no es directamente aplicable a ellos. Por lo tanto, deben presentar una declaración vinculante que reconozca la personalidad jurídica y los privilegios de un ERIC para posiblemente albergar (en el caso de países asociados) o convertirse en miembro de un ERIC. Comisión Europea (2014).

declaración del Estado miembro de acogida de que otorgará al ERIC el estatus de IO dentro de su jurisdicción. La aceptación por parte de la Comisión de una propuesta de ERIC adopta la forma de una decisión de ejecución publicada en el Diario Oficial de la UE junto con las principales características de los estatutos del ERIC propuesto.

A diferencia de los organismos internacionales establecidos por tratado, los recursos humanos están sujetos a la ley del estado anfitrión (OCDE, 2010). Sin embargo, como ya se mencionó, un ERIC es reconocido por el país que alberga su sede como una organización internacional a los efectos de las directivas sobre el impuesto al valor agregado (IVA), los impuestos especiales y la contratación pública. Esto resuelve una serie de posibles obstáculos de negociación entre los estados interesados, ya que los estados no anfitriones no tendrían que preocuparse por posiciones desiguales en términos de obtener beneficios de invertir en la infraestructura (Moskovko et al. 2019).

Otra característica crucial de un ERIC es que no es de naturaleza comercial y, por lo tanto, debe realizar sus funciones principales sin fines económicos (véase el artículo 3, apartado 2). No obstante, podrá realizar 'actividades económicas limitadas' estrechamente relacionadas con su cometido, siempre que estén estrechamente relacionadas con su cometido principal y que no pongan en peligro la realización del mismo. Así, existe la posibilidad de una comercialización limitada del trabajo de investigación de un ERIC, justificada por el impulso de la innovación y la transferencia de tecnología. Un ejemplo a este respecto se refiere a la concesión de licencias de determinada PI que se ha descubierto y desarrollado dentro de las operaciones de un ERIC.

En la última década, ERIC se ha convertido en una opción cada vez más adoptada para establecer infraestructuras europeas tanto grandes como pequeñas (OCDE, 2014, ESFRI 2018). Una ventaja percibida es que, a nivel nacional, el apoyo ministerial es suficiente, sin la necesidad de participar en procesos parlamentarios potencialmente largos y complejos necesarios para establecer una organización intergubernamental (OCDE, 2014). A pesar de esto, ERIC aún no ha sido completamente aceptado a nivel de los Estados miembros individuales. Esto es evidente, por ejemplo, cuando los ERIC, como personas jurídicas, se involucran en encuentros cotidianos con actores externos como instituciones financieras u oficinas de registro nacionales (EC 2014a, 2018a). Además, no está claro si un ERIC podría gestionar las actividades a gran escala de la Infraestructura Europea de Medicamentos aguas abajo de la I+D.

Tecnología conjunta en iniciativas. El artículo 171 del Tratado CE ofrece la posibilidad de crear una empresa común para la ejecución eficaz de los programas comunitarios de investigación, desarrollo tecnológico y demostración. La decisión de crear una empresa común la toma el Consejo sobre la base de una propuesta de la CE. Esta posibilidad se ha utilizado recientemente para establecer proyectos a gran escala como el sistema de navegación por satélite GALILEO y para las Iniciativas Tecnológicas Conjuntas (JTI): 'Clean Sky', 'European Nanoelectronics Initiative Advisory Council', 'IMI' y 'Artemis'. Sin embargo, cabe señalar que no existe una infraestructura de investigación implementada en forma de JU.

Las JTI son asociaciones público-privadas a largo plazo (pero limitadas en el tiempo) que apoyan la investigación cooperativa en toda Europa en campos de importancia clave para la investigación industrial, donde existen objetivos tecnológicos y económicos comunes claramente identificados. Se establecen JTI. Los estatutos o las reglas de asociación de una JTI, como en general para una empresa conjunta, no están fijados en ninguna parte. Por lo tanto, es un instrumento legal que teóricamente deja mucha libertad a los miembros fundadores (CE, 2008). El establecimiento de JTI requiere una participación institucional muy fuerte, ya que requieren la iniciativa de la CE y debates a nivel del Consejo. Las partes de una JTI incluyen la CE, asociaciones industriales sin fines de lucro y, en algunos casos, Estados miembros/asociados.<sup>27</sup> Claramente, otra posible desventaja de las JTI se refiere a la dificultad para unirse a países no europeos.

---

<sup>27</sup> La Comisión y los Estados miembros que forman parte de las empresas comunes comprometen anualmente fondos de su presupuesto de investigación. La industria se compromete a igualar las contribuciones en especie y los fondos: 50% o más de los costos totales de los proyectos para llevar a cabo la investigación.

Agencia. Más allá de las formas legales discutidas anteriormente, que normalmente se adoptan para las Infraestructuras de Investigación, el presente estudio considera la opción de establecer la Infraestructura Europea de Medicamentos como una agencia descentralizada de la UE, como EMA y ECDC. Según (EP, 2018), estas agencias se pueden definir a grandes rasgos como:

Organismos de derecho público europeo que están institucionalmente separados de las instituciones de la UE, tienen personalidad jurídica propia y un cierto grado de autonomía administrativa y financiera y tienen funciones claramente definidas.

Las agencias pueden estar ubicadas en cualquier Estado miembro de la UE. Los miembros de las agencias de la UE son todos los Estados miembros, pero también otros estados pueden convertirse en miembros mediante acuerdos celebrados entre ellos y la UE.

Por el momento, no existe una base legal general para crear agencias de la UE28 y la opinión predominante en la literatura legal y la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas es que las agencias de la UE pueden crearse sobre el artículo pertinente del Tratado que proporciona la base legal en una política específica. zona (EP, 2018). Por ejemplo, la EMA encuentra su fundamento jurídico en los artículos 114 y 168(4)(c) del TFUE y el ECDC en el artículo 168.

Los organismos descentralizados se pueden distinguir de acuerdo con varios criterios, por ejemplo, (i) sus funciones, (ii) su base legal, (iii) la naturaleza de sus poderes y los instrumentos que pueden adoptar, y (iv) la forma en que pueden ejercer sus poderes de forma autónoma. En cuanto a la base jurídica, la creación de agencias delegadas siempre se decide a través de medidas legislativas. Sin embargo, las agencias pueden ser creadas por diferentes tipos de actos: un acto de la Comisión (las agencias creadas por la Comisión están destinadas únicamente a ayudar a la Comisión en la ejecución de los programas de la UE y se denominan agencias ejecutivas), una acción común del Consejo, un acto del Consejo o un acto del Parlamento Europeo y del Consejo. Independientemente del tipo de acto, la decisión requiere el acuerdo de varias instituciones: primero la Comisión y el Consejo, y luego el gobierno nacional y el Parlamento.

En cuanto a la naturaleza de los poderes y los instrumentos a su disposición, las agencias pueden dividirse en agencias con y sin poder de decisión para adoptar instrumentos legales vinculantes. Hasta el momento, solo unas pocas agencias (incluida la EMA) tienen poderes para adoptar decisiones vinculantes. La mayoría de las agencias solo pueden adoptar una variedad de documentos informales (por ejemplo, recomendaciones, opiniones, estándares, directrices, planes estratégicos) y concluir acuerdos informales y memorandos de entendimiento con organizaciones nacionales o internacionales con un mandato similar (EP, 2018). En cuanto a la autonomía para ejercer sus facultades, las agencias pueden dividirse en tres categorías: (i) agencias que necesitan aprobación previa, (ii) agencias que necesitan consulta previa con la Comisión, y (iii) agencias que pueden ejercer sus facultades de manera autónoma. Como resultado, no existe un modelo único de agencia.

## Fondos

El modelo de financiación depende en cierto modo de la base legal y del modelo organizativo adoptado.

Por ejemplo, la mayor parte del presupuesto de todas las IR europeas con estatus de organización internacional proviene de las contribuciones de sus Estados miembros. Por el contrario, para la mayoría de las agencias descentralizadas de la UE, el presupuesto proviene principalmente del presupuesto de la Unión y al menos de otra fuente de financiación, que puede consistir en (EP, 2018):

- honorarios o pagos por servicios. Por ejemplo, en el caso de EMA, las empresas pagan tasas por la autorización de nuevos medicamentos.
- contribuciones voluntarias de los Estados miembros o una combinación de tasas y contribuciones voluntarias de los Estados miembros. Este es, por ejemplo, el caso del ECDC.

---

28 El Enfoque disponible en [https://europa.eu/european-union/es/europaeu/files/docs/body/join-statement\\_and\\_common\\_approach\\_2012\\_en.pdf](https://europa.eu/european-union/es/europaeu/files/docs/body/join-statement_and_common_approach_2012_en.pdf) no brinda orientación sobre este tema.

➤ contribuciones de terceros países participantes y otros socios.

La contribución anual de cada miembro suele ser la principal fuente de financiación de los RI. Puede basarse en diferentes modos de cálculo, por ejemplo (Ramiri Handbook, 2018; OECD, 2014): Aporte fijo e idéntico para todos los socios; Contribuciones basadas en el PIB o el PIB per cápita, o algún otro indicador relevante; Aportes basados en un algoritmo acordado entre los socios.

La contribución de los Estados miembros podría incluso diferenciarse según las actividades que cada Estado esté interesado en apoyar como sucede en ESA (ver Cuadro 8).

Las obligaciones financieras de los miembros se acuerdan en el acuerdo fundacional en el caso de una organización intergubernamental y en el estatuto en el caso de ERIC. Al estar respaldados por un acuerdo vinculante, los miembros se comprometen a realizar contribuciones anuales estables y a largo plazo, incluso si puede variar en la cantidad (normalmente, las contribuciones en efectivo se vuelven a calcular anualmente).

Las contribuciones pueden hacerse en efectivo o en especie (como personal, equipo, servicios públicos, software, espacio de alojamiento, etc.). Estos últimos suelen ser más fáciles de organizar, especialmente en el caso de infraestructuras distribuidas (OCDE, 2014).

La contribución de la UE puede adoptar dos formas diferentes. En primer lugar, una nueva entidad podría disfrutar de transferencias del Marco Financiero Plurianual de la UE como ocurre con las agencias descentralizadas o de los programas europeos de investigación o salud, como es el caso de las Iniciativas Tecnológicas Conjuntas.

El inconveniente de estas fuentes de financiamiento es que están sujetas a negociación cada siete años, lo que hace que el flujo de recursos sea incierto en el largo plazo, por ejemplo, si se adopta un horizonte de 30 años.

En segundo lugar, la Infraestructura Europea de Medicamentos podría beneficiarse de subvenciones de la UE, es decir, financiación basada en proyectos derivada de la investigación de financiación de instituciones europeas, que se otorgan en función de un proceso de selección. Si bien esta es una de las principales fuentes de financiación de los ERIC existentes, el inconveniente de las subvenciones (tanto europeas como nacionales) es su naturaleza basada en proyectos que no se adapta a la sostenibilidad a largo plazo de las infraestructuras de investigación (ESFRI, 2019).

Subvenciones y donaciones proporcionadas por organizaciones filantrópicas, organizaciones benéficas, agencias de cooperación de la UE (como AFD en Francia, SDC en Suiza, BMBF-KFW en Alemania, DGIS en los Países Bajos y AECID en España) y fondos privados (como la Fundación Bill & Melinda Gates, Médecins Sans Frontières y el Wellcome Trust del Reino Unido) sufren las mismas incertidumbres de las subvenciones basadas en proyectos derivadas de las instituciones europeas.

Otro problema con las donaciones es que pueden poner en peligro la independencia de la investigación. De hecho, los donantes suelen optar por destinar su financiación asignándola a la investigación de enfermedades específicas (Abecassis et al., 2019). Para limitar este riesgo, las organizaciones de investigación pueden establecer un límite a la contribución de cada donante. Por ejemplo, la política de recaudación de fondos de la DNDi establece que ningún donante puede aportar más del 25% de todas las donaciones.

Los ingresos son una fuente de ingresos que está totalmente bajo el control de la infraestructura de investigación.

Los ingresos suelen resultar de las actividades realizadas o los servicios prestados por el RI o la comercialización de sus resultados (Ramiri Handbook, 2018).

En el caso de la Infraestructura Europea de Medicamentos, los ingresos pueden proceder de:

- Tasas de acceso a laboratorios y uso de equipos de investigación a cargo de investigadores y empresas externas. Por ejemplo, para acceder a la instalación de microscopía electrónica, el EMBL cobra a los visitantes académicos de sus estados miembros y asociados una tarifa por hora de uso de 30 € (135 € por hora para visitantes de la industria y otros visitantes académicos);
- Cuotas de acceso para estudiantes individuales o convenios colectivos con algunas universidades e institutos;

- Licenciamiento de patentes (ver sección 4.3);
- Licenciamiento de los nuevos medicamentos a los sistemas nacionales de salud;
- Regalías resultantes de la venta de medicamentos coformulados con empresas farmacéuticas;
- Otorgar acceso a datos elegibles para Priority Review Vouchers (PRV) por parte del gobierno de EE. UU. Al permitir que sus socios farmacéuticos utilicen los datos generados dentro de un marco de asociación legal para registrar sus propios medicamentos y obtener una PRV, la Infraestructura Europea de Medicamentos puede pretender compartir los ingresos adicionales de los que disfrutaban las compañías farmacéuticas. Por supuesto, esta opción solo será viable si PBRi participará en la investigación y la autorización de comercialización de nuevos tratamientos, por ejemplo, para una enfermedad desatendida o una enfermedad huérfana pediátrica.

Los instrumentos financieros, especialmente los préstamos, pueden ser un medio importante para que los SO obtengan prefinanciamiento, lo cual es clave para evitar desequilibrios en el flujo de efectivo. Desde 2007, la CE ha estado cooperando con el Banco Europeo de Inversiones (BEI) y el Fondo Europeo de Inversiones para proporcionar una plataforma de financiación a empresas innovadoras e institutos/organizaciones de investigación. En el marco del programa Horizonte 2020, la iniciativa InnovFin proporciona financiación para apoyar la I+i de empresas e infraestructuras de investigación.

Específicamente, los institutos/organizaciones de investigación públicos o privados en Europa pueden beneficiarse de la 'Ciencia InnovFin' puesta a disposición por el BEI en forma de financiación de deuda o de capital. El objetivo es apoyar las inversiones en I+i, incluida la financiación de edificios y otras infraestructuras directamente relacionadas con la actividad de I+i. El BEI también concede préstamos a empresas farmacéuticas. Por ejemplo, en 2020, el BEI proporcionó a BioNTech hasta 100 millones de euros en financiación de deuda para el desarrollo y la fabricación de la vacuna contra la COVID-19 (EIB Press, 2020).

## 8 Referencias

Abecassis, P., Alesandrini, J.-F., Coriat, B., Coutinet, N. y Leyronas, S., 'DNDi, a Distinctive Illustration of Commons in the Area of Public Health', AFD Research Papers Series No. 2019-93, 2019.

Fundación Acceso a la Medicina, Índice de Acceso a la Medicina 2018, Ámsterdam: Fundación Acceso a la Medicina, 2018.

Access to Medicine Foundation, 'Escasez, desabastecimiento y escasez: Los problemas que enfrenta la seguridad del suministro de antibióticos y el papel de las compañías farmacéuticas', White Paper, 2018a. Disponible en: [https://accesstomedicinefoundation.org/media/atmf/Antibiotic-Shortages-Stockouts-and-Scarcity-Access-to-Medicine-Foundation\\_31-May-2018.pdf](https://accesstomedicinefoundation.org/media/atmf/Antibiotic-Shortages-Stockouts-and-Scarcity-Access-to-Medicine-Foundation_31-May-2018.pdf)

Fundación Acceso a la Medicina, Índice de Acceso a la Medicina 2021, Ámsterdam: Acceso a la Medicina Fundación, 2021

AIM - Association of Mutual Benefit Societies, AIM propone establecer un modelo europeo de fijación de precios de medicamentos para precios justos y transparentes para innovaciones farmacéuticas accesibles, documento de posición, 2019. Disponible en: <https://www.aim-mutual.org/wp-content/uploads/2019/12/AIMs-propuesta-para-precios-justos-y-transparentes-para-farmacéuticos.pdf>

Amaouche, N. Salomé, HC, Collignon, O., Roldao Santos, M., Ziogas, C. 'Solicitudes de autorización de comercialización presentadas a la Agencia Europea de Medicamentos por pequeñas y medianas empresas: un análisis de las principales objeciones y su impacto en resultados', Drug Discovery Today, 23(10): 1801-1805, 2018.

Année du médicament, 'Nuevos fármacos e indicaciones en 2014: algunos avances este año, pero muchos fármacos están mal evaluados, son demasiado caros o son más peligrosos que útiles', Rev Prescrire 35 (376), pp. 132-136.

Resumen en inglés disponible en línea: Prescrire International 24(159), 107-110, 2015.

Arora A, Gambardella A., 'La tecnología cambiante del cambio tecnológico: conocimiento general y abstracto y la división del trabajo innovador', Research Policy 23(5): 523-532, 1994.

Aronson, JK y Green, AR, 'Me-too, productos farmacéuticos: Historia, definiciones, ejemplos y relevancia para la escasez de medicamentos y las listas de medicamentos esenciales', Br J Clin Pharmacol. 86:2114–2122, 2020.

Disponible en: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/bcp.14327>

Atkinson AB y Stiglitz, JE, Lectures on Public Economics Edición actualizada, Economics Books, Princeton University Press, edición 2, número 10493, 2015.

Azoulay, P., Zivin, JSG y Manso, G., 'Revisión por pares de los Institutos Nacionales de Salud: Desafíos y caminos para la reforma', Innovation Policy and the Economy 13 (1): 1–22, 2013.

Baker, S. y Koons, C., 'Inside Operation Warp Speed's \$18 Billion Sprint for a Vaccine'. Bloomberg Businessweek, 2020.

Disponible en: <https://www.bloomberg.com/news/features/2020-10-29/inside-operation-warp-speed-s-18-billion-sprint-for-a-vaccine>. (consultado el 31/05/2021).

Balasegaram, M., Kolb, P., McKew, J., Menon, J., Olliaro, P., Sablinski, T., . . . Wilbanks, J., 'Una hoja de ruta farmacéutica de código abierto', PLOS Medicine, 2017.

Barrenho, E, Miraldo, M, Smith, PC, '¿La innovación farmacéutica global corresponde a la carga de la enfermedad? Las enfermedades desatendidas en los países desarrollados y en desarrollo', Health Economics, 28: 123– 143, 2019.

BBMRI-ERIC, Declaración conjunta de la misión contra el cáncer de Horizon Europe de BBMRI, EATRIS, ECRIN, ELIXIR, 2020. Disponible <https://www.bbmri-eric.eu/en/mission-statement> en: <https://www.bbmri-eric.eu/en/mission-statement> en: [EATRIS-ECRIN-ELIXIR-](https://www.bbmri-eric.eu/en/mission-statement)

Belloni, A., D. Morgan y V. Paris, 'Pharmaceutical Expenditure and Policies: Past Trends And Future Challenges', Documentos de trabajo sobre salud de la OCDE, n.º 87, Publicaciones de la OCDE, París, 2016.

- Besnard, J., Jones, P., Hopkins, A. y Pannifer, A., 'The Joint European Compound Library: impulsar la investigación precompetitiva', *Drug Discovery Today*, 181-186, 2015.
- Bhatt A., 'Calidad de los ensayos clínicos: un objetivo en movimiento'. *Perspect Clin Res.* 2(4):124-128, 2011.
- Boardman, AE, Greenberg, DH, Vining, AR y Weimer, DL, *Análisis de costo-beneficio: conceptos y práctica.* 5ª ed. Nueva York, NY: Cambridge University Press, 2018.
- Bonaime, AA y Wang, Y., 'Fusiones, precios de productos e innovación: evidencia de la industria farmacéutica', 2019. Disponible en SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3445753>.
- Bouillon R., Slordahl S., Nogueira MM, et al. 'Inversión pública en investigación biomédica en Europa'. *Lanceta*, 2015.
- Braun, V. y Clarke, V., 'Uso del análisis temático en psicología', *Investigación cualitativa en psicología*, 3 (2), 77-101, 2006.
- Bryman, A. *Métodos de investigación social* (5ª ed.). Prensa de la Universidad de Oxford, 2016.
- Burrone, E. Agrupación de patentes en salud pública. En M. Chon, P. Roffe y A. Abdel-Latif, *El manual de Cambridge sobre asociaciones público-privadas, gobernanza de la propiedad intelectual y desarrollo sostenible* (págs. 93-108). Cambridge: Prensa de la Universidad de Cambridge, 2018.
- Burrone, E., Gotham, D., Gray, A., de Joncheere, K., Magrini, N., Martei, Y., . . . Kieny, M., 'Conjunto de patentes para aumentar el acceso a medicamentos esenciales', *Boletín de la Organización Mundial de la Salud*, 575-577, 2019.
- Cabrales, A., y Jiménez-Martín, S., 'Los determinantes de la fijación de precios en los productos farmacéuticos: ¿son realmente tan altos los precios en EE. UU.?', *Health Economics*, 1377-1397, 2013.
- Campbell, JD y Kaló, Z., 'Precio global justo de medicamentos' *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 18:6, 581-583, 2018.
- Chopra SS 'Financiación industrial de ensayos clínicos: ¿beneficio o sesgo?' *JAMA.* 290(1):113-114, 2003.
- Clews G., Los problemas de fabricación causan el 60 % de la escasez de medicamentos, dicen los mayoristas europeos, *The Pharmaceutical Journal*, PJ, diciembre de 2019, Vol 303, No 7932;303(7932):DOI:10.1211/PJ.2019.20207343
- Cockburn, IM y Henderson, RM, 'Escala y alcance en el desarrollo de fármacos: desempaquetar las ventajas del tamaño en la investigación farmacéutica', *Journal of Health Economics*, 20(6):1033-1057, 2001.
- Comanor, WS y Scherer, FM, 'Fusiones e innovación en la industria farmacéutica', *Journal of Health Economics*, 32(1): 106-113, 2013.
- Cunningham, C., F. Ederer y S. Ma. 'Adquisiciones asesinas', *Journal of Political Economy*, 129(4), 2021. DOI: <https://doi.org/10.1086/712506>.
- Danzon, P., Wang, Y. y Wang, L., 'El impacto de la regulación de precios en el retraso del lanzamiento de nuevos medicamentos. Evidencia de veinticinco mercados principales en la década de 1990', *Economía de la salud*, 269-292, 2005.
- De Fraja, G., Delbono, F. 'Modelos de teoría de juegos de oligopolio mixto'. *Revista de Estudios Económicos*, 4(1), 1-17, 1990.
- Deutsch, J., Coronavirus expone fallas con la agencia de enfermedades infecciosas de la UE, *Político*, 18 de octubre de 2020.
- de Vruh, R. y Crommelin, D., 'Reflexiones sobre el futuro de las asociaciones público-privadas farmacéuticas: de los aportes al impacto', *Investigación farmacéutica*, 1985-1999, 2017.
- DiMasi, JA, HG Grabowski y RW Hansen. 'Innovación en la Industria Farmacéutica: Nuevas Estimaciones de Costos de I+D.' *Revista de Economía de la Salud* 47: 20-33, 2016.
- DiMasi, JA, RW Hansen y HG Grabowski. 'El Precio de la Innovación: Nuevas Estimaciones de los Costos de Desarrollo de Fármacos.' *Revista de Economía de la Salud* 22 (2): 151-85, 2003.

## STOA | Panel por el Futuro de la Ciencia y la Tecnología

DiMasi, JA, Grabowski, H. y Vernon, J., 'Costos de I+D, producción innovadora y tamaño de empresa en la industria farmacéutica', *International Journal of the Economics of Business*, 2(2) 201-219, 1995.

Di Iorio F., Giorgetti ML, 'Lanzamiento de un producto y patentes: evidencia del sector farmacéutico cardiovascular de EE. UU.', *Industry and Innovation* 27 (7), 789-803, 2020.

Dirección general de políticas internas, Vínculos entre los modelos de I+D farmacéuticos y el acceso a medicamentos asequibles, Bruselas: Parlamento Europeo, 2016.

Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, Política de Propiedad Intelectual, 2018.

Drummond, M. y Towse, A., '¿Es hora de reconsiderar el papel de los copagos de los pacientes por los productos farmacéuticos en Europa?' *Eur J Health Econ*, 1-5, 2012.

EAHP - Escasez de medicamentos en hospitales europeos: pruebas y argumentos a favor, 2014. Disponible en: [http://www.eahp.eu/sites/default/files/shortages\\_report05online.pdf](http://www.eahp.eu/sites/default/files/shortages_report05online.pdf) (consultado el 17 de febrero de 2021)

Ehrhardt, S, Appel, Lj, Meinert, CL 'Tendencias en la financiación de los Institutos Nacionales de Salud para ensayos clínicos registrados en ClinicalTrials.gov', *JAMA*, 314 (23): 2566, 2015.

Emdin CA, Odutayo A, Hsiao AJ, et al. 'Asociación entre la evidencia de ensayos aleatorios y la carga global de la enfermedad: estudio transversal' (Estudio epidemiológico de ensayos aleatorios, ESORT). *BMJ*, 2015.

CE, Documento de trabajo del personal de la Comisión Documento adjunto a la Propuesta de Reglamento del Consejo sobre el marco jurídico comunitario para una EVALUACIÓN DE IMPACTO de la Infraestructura de Investigación Europea (ERI), SEC(2008)2278, 2008.

CE, Investigación farmacéutica [http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/staff\\_working\\_paper\\_part1.pdf](http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/staff_working_paper_part1.pdf), final informe, 2009. Disponible en:

CE, Competitividad del mercado y la industria farmacéutica de la UE. Reporte final. Volumen I Implicaciones de la regulación en el bienestar, 2014.

CE, Informe de la Comisión al Parlamento Europeo y al Consejo sobre la aplicación del Reglamento (CE) n.º 723/2009 del Consejo, de 25 de junio de 2009, sobre el marco jurídico comunitario para un Consorcio de Infraestructuras de Investigación Europeas (ERIC), 2014a.

CE, Informe de la Comisión al Parlamento Europeo y al Consejo sobre la aplicación del Reglamento (CE) n.º 723/2009 del Consejo, de 25 de junio de 2009, sobre el marco jurídico comunitario para un Consorcio de Infraestructuras de Investigación Europeas 2014. [https://ec.europa.eu/research/infrastructures/pdf/eric\\_report-2014.pdf#view=fit&page=none](https://ec.europa.eu/research/infrastructures/pdf/eric_report-2014.pdf#view=fit&page=none) (ERIC), Disponible en:

[consultado el 8 de abril de 2021].

CE, 2020, Programa de Trabajo [https://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/wp/2016\\_2017/main/h2020-wp1617-infraestructuras\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/wp/2016_2017/main/h2020-wp1617-infraestructuras_es.pdf), 2016-2017, 2017. Disponible en:

CE, Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo sobre evaluación de tecnologías sanitarias y por el que se modifica la Directiva 2011/24/UE, 2018.

CE, Informe de la Comisión al Parlamento Europeo y al Consejo: Segundo informe sobre la aplicación del Reglamento (CE) n.º 723/2009 del Consejo, de 25 de junio de 2009, sobre el marco jurídico comunitario para un Consorcio de Infraestructuras de Investigación Europeas (ERIC), 2018a.

CE, Informe de la Comisión al Consejo y al Parlamento Europeo: Aplicación de la competencia en el sector farmacéutico (2009-2017), COM(2019) 17 final, 2019. Disponible en: [https://ec.europa.eu/competition/sectores/farmacuticos/informe2019/informe\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/competition/sectores/farmacuticos/informe2019/informe_es.pdf)

CE, Proyecto de propuesta para una Asociación Europea en el marco de Horizonte Europa - Asociación Europea para la Salud Innovación, 2020. Disponible en:

[https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/research\\_and\\_innovation/funding/documents/ec\\_rtd\\_he\\_partnerships-for-innovative-health.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/research_and_innovation/funding/documents/ec_rtd_he_partnerships-for-innovative-health.pdf)

EC, Evaluación de impacto inicial de HERA, ref. Ares(2021)674649 - 27/01/2021.

ECDC - Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades, Documento Único de Programación 2021-2023, Estocolmo: ECDC; 2021. Disponible en: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Single\\_Programming-Documents-2021-2023.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Single_Programming-Documents-2021-2023.pdf)

EFPIA - Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas, La Industria Farmacéutica en Cifras, Datos Clave 2021. Disponible en : <https://www.efpia.eu/media/602709/la-industria-farmacéutica-en-cifras-2021.pdf> (evaluado el 15 de septiembre de 2021)

EFPIA - Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas, 2020, Resiliencia estratégica de la UE en productos farmacéuticos: cadenas de valor globales e innovación, <https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/blog-articles/eu-strategic-resiliencia-en-productos-farmacéuticos-cadenas-de-valor-globales-e-innovación/>

EFPIA - Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas, La Industria Farmacéutica en Cifras, Datos Clave [https://efpia.eu/media/554521/efpia\\_pharmafigures\\_2020\\_web.pdf](https://efpia.eu/media/554521/efpia_pharmafigures_2020_web.pdf) 2020. Disponible en:

EFPIA - Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas, 2016, The Pharmaceutical Industry in Figures, Key Data 2016. Disponible en <https://www.efpia.eu/media/25055/the-pharmaceutical-industry-in-figures-june-2016.pdf>

EIT – Salud, Agenda Estratégica 2016-2021, 2018. Disponible en: <https://eithealth.eu/wp-content/uploads/2020/10/Strategic-Agenda--Jan-2018-.pdf>

EMA - Agencia Europea de Medicamentos, Desarrollando un enfoque proactivo para la prevención de la escasez de medicamentos debido a problemas de fabricación y calidad, Londres: Agencia Europea de Medicamentos, 2016. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2016/01/WC500200281.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2016/01/WC500200281.pdf)

EMA - Agencia Europea de Medicamentos, Informe anual de 2019, Países Bajos, 2020. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/2019-annual-report-european-medicines-agency\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/2019-annual-report-european-medicines-agency_en.pdf)

EMBL - Laboratorio Europeo de Biología Molecular, Respuesta a la Consulta Pública de la CE sobre el Marco del Área Europea de Investigación: Áreas de potencial sin explotar para el desarrollo del Área Europea de Investigación, 2011. Disponible en: [https://www.embl.org/documents/wp-content/uploads/2020/08/EMBL\\_respuesta-a-la-consulta-pública-de-la-CE-sobre-el-marco-del-área-de-investigación-europea.pdf](https://www.embl.org/documents/wp-content/uploads/2020/08/EMBL_respuesta-a-la-consulta-pública-de-la-CE-sobre-el-marco-del-área-de-investigación-europea.pdf)

EMBL - Laboratorio Europeo de Biología Molecular, Informe anual 2019, 2019. Disponible en: [https://www.embl.de/aboutus/communication\\_outreach/publications/annual\\_report/annual-report-2019.pdf](https://www.embl.de/aboutus/communication_outreach/publications/annual_report/annual-report-2019.pdf)

PE, Resolución de 2 de marzo de 2017 sobre las opciones de la UE para mejorar el acceso a los medicamentos (2016/2057(INI)), 2017.

PE, Agencias de la UE, Enfoque Común y Control Parlamentario, Servicio de Investigación del Parlamento Europeo, en: [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STU/2018/2018/627131/EPRS\\_STU\(2018\)627131.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STU/2018/2018/627131/EPRS_STU(2018)627131.pdf) Disponible

PE, Informe sobre la escasez de medicamentos: cómo abordar un problema emergente (2020/2071(INI)). A9-0142/2020. Bruselas: Parlamento Europeo, 2020.

EP, Optimización del tratamiento en el desarrollo de fármacos, STOA, Parlamento Europeo, 2020a.

PE, Cadenas de valor posteriores a la COVID-19: opciones para reasignar la producción a Europa en una economía globalizada, STOA, Parlamento Europeo, 2021.

ESFRI - European Strategy Forum on Research Infrastructures, Roadmap 2018 – Informe estratégico sobre infraestructuras de investigación, 2018. Disponible en: [http://www.roadmap2018.esfri.eu/media/1060/esfri\\_roadmap-2018.pdf](http://www.roadmap2018.esfri.eu/media/1060/esfri_roadmap-2018.pdf) [consultado el 8 de abril de 2021].

ESFRI - Foro estratégico europeo sobre infraestructuras de investigación, Informe resumido: Taller ESFRI sobre el futuro de las infraestructuras de investigación en el Espacio Europeo de Investigación, 2019. Disponible en: [https://www.esfri.eu/sites/default/files/F119-71-06-Workshop-on-RI-role-in-ERA-Session-Summaries\\_v2.pdf](https://www.esfri.eu/sites/default/files/F119-71-06-Workshop-on-RI-role-in-ERA-Session-Summaries_v2.pdf) [consultado el 24 de mayo de 2021].

ESFRI - Foro Estratégico Europeo sobre Infraestructuras de Investigación, Informe Estratégico sobre Infraestructuras de Investigación. Guía de hoja de ruta, [https://www.esfri.eu/sites/default/files/](https://www.esfri.eu/sites/default/files/2021-05/ESFRI_Roadmap2021_Public_Guide.pdf) 2021 Público 2019 disponible en: [ESFRI Roadmap2021 Public Guide.pdf](https://www.esfri.eu/sites/default/files/2021-05/ESFRI_Roadmap2021_Public_Guide.pdf) [consultado el 04 de mayo de 2021].

Fan VY, Jamison DT, Summers LH, 'El costo inclusivo del riesgo de influenza pandémica'. NBER Work Pap Ser. 22137:24, 2015.

Fan, VY, Jamison, DT y Summers, LH, 'Riesgo pandémico: ¿cuáles son las pérdidas esperadas?', Boletín de la Organización Mundial de la Salud, 96(2), 129–134, 2018.

Felix P. e Iversen, J., 'Objetivos estratégicos del capital de riesgo corporativo como herramienta para la innovación abierta', Journal of Open Innovation: Technology, Market, and Complexity, 6(4): 1-21, 2020.

Ferrario, A., Araja, D., Bochenek, T., Catic, T., Dankó, D., Dimitrova, M., . . . Godman, B., 'La implementación de acuerdos de entrada controlada en Europa Central y del Este: Hallazgos e implicaciones'. Farmacoeconomía, 1271-1285, 2017.

Florio, M., Economía del bienestar aplicada: análisis de costos y beneficios de proyectos y políticas, Routledge, 2014.

Florio, M., Invertir en ciencia: análisis de costo-beneficio social de las infraestructuras de investigación, MIT Press, 2019.

Fortune Business Insights, 2019, Tamaño del mercado de servicios de organización de investigación por contrato, participación y análisis de la industria por tipo de servicio... <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/toc/contract-research-organization-cro-services-market-100864>

Fortune Business Insights, 2020, tamaño del mercado de la organización de fabricación por contrato, participación y análisis de la industria, por tipo... <https://www.fortunebusinessinsights.com/contract-manufacturing-organization-cmo-market-102658>

Fortune Business Insights, 2020, Desarrollo de contratos y organización de fabricación Tamaño del mercado, participación y análisis de la industria... <https://www.fortunebusinessinsights.com/contract-development-and-manufacturing-organization-cdmo-outsourcing-market-102502>

Friedman, MA, den Besten, H. y Attaran, A., 'Otorgamiento de licencias: un enfoque práctico para mejorar el acceso a los medicamentos en los países pobres', The Lancet, 341-344, 2003

Fugh-Berman, A., 'Cómo los científicos básicos ayudan a la industria farmacéutica a comercializar medicamentos', biología PLoS 11(11), 2013.

Galasso, A., & Schankerman, M., 'Otorgamiento de licencias de medicamentos que salvan vidas para países en desarrollo: Evidencia del fondo común de patentes de medicamentos'. Documento de debate del CEPR n.º DP15544, 2020.

GAO, Industria farmacéutica: ganancias, gastos de investigación y desarrollo y acuerdos de fusión y adquisición, Oficina de responsabilidad del gobierno de los Estados Unidos, 2017.

Garattini, L., Padula, A., 'Competencia en productos farmacéuticos: ¿más orientada al producto que al precio?', Eur J Health Econ 19, 1-4, 2018.

Getz K. 'Tendencias en el diseño de protocolos y su efecto en el rendimiento de los ensayos clínicos' Raj Pharma, 315–6, 2008.

Giorgetti, ML 'Economías de alcance en el sector farmacéutico'. RISEC 53, 373–401, 2006.

---

Glennerster, R., M. Kremer y H. Williams, 'Creating Markets for Vaccines', *Innovations: Technology, Governance, Globalization*, 1 (1): 67–79, 2006.

Junta de Supervisión de la Preparación Mundial (GPMB), *Un mundo en riesgo: informe anual sobre la preparación mundial para emergencias sanitarias*, Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2019.

Gurgula, O. 'Patentes estratégicas por parte de empresas farmacéuticas: ¿debería intervenir la ley de competencia?' *IIC - Revista Internacional de Propiedad Intelectual y Derecho de la Competencia*, Volumen 51:1062–1085, 2020.

Hallosten, O., 'Research Infrastructures in Europe: The Hype and the Field', *European Review*, 28(4): 617–635, 2020

Hanson, S., Nadig, L. y Altevogt, B. *Venture Philanthropy Strategies to Support Translational Research: Workshop Summary*. Washington: Prensa Académica Nacional, 2009.

Haucap, J., A. Rasch y J. Stiebale, 'Cómo las fusiones afectan la innovación: teoría y evidencia de la industria farmacéutica'. *Revista Internacional de Organización Industrial* 63:283–325, 2019.

Hegde, D., 'Influencia política detrás del velo de la revisión por pares: un análisis de la financiación de la investigación biomédica pública en los Estados Unidos', *Journal of Law and Economics*, 52 (4): 665–90, 2009.

Henderson R y Cockburn I., 'Escala, alcance y efectos indirectos: los determinantes de la productividad de la investigación en el descubrimiento de fármacos'. *Rand J Econ.* 27(1):32-59, 1996.

Henrich, A. y Gradl, T., 'DARIAH(-DE): Infraestructura de investigación digital para las artes y las humanidades — Concepts and Perspectives', *International Journal of Humanities and Arts Computing*, 7: 47-58, 2013.

Hindriks J. y Myles, G., *Intermediate Public Economics*, 2.<sup>a</sup> edición, MIT Press, 2013.

[hixenbaugh M.](https://www.nbcnews.com/health/health-care/scientists-were-close-coronavirussvaccine-years-ago-then-money-dried-n1150091), Los científicos estuvieron cerca de una vacuna contra el coronavirus hace años. Entonces el dinero se secó. NBC, 5 de marzo de 2020 , <https://www.nbcnews.com/health/health-care/scientists-were-close-coronavirussvaccine-years-ago-then-money-dried-n1150091>

Huber C., Finelli L., Stevens W., 'La carga económica y social del brote de ébola de 2014 en África Occidental'. *J Infecciones Dis.* 2018.

Hull, DW y Clancy, MJ, *The Application of Competition Law to the Pharmaceutical Sector in the European Union*, *Journal of European Competition Law & Practice*, volumen 12, número 2, febrero de 2021, páginas 143–162, 2021.

Hwang TJ, Ross JS, Vokinger KN, Kesselheim AS 'Asociación entre los programas de aprobación acelerada de la FDA y la EMA y el valor terapéutico de nuevos medicamentos: estudio de cohorte retrospectivo', *BMJ*, 371:m3434, 2020.

Iniciativa de Medicamentos Innovadores, *Política de Propiedad Intelectual de IMI*, 2007.

IQVIA, *Emerging Biopharma's Contribution to Innovation*, 2019. Disponible en [https://www.medicpresents.com/medicfiles/c4e9\\_emerging-biopharmas-contribution-to-innovation.pdf](https://www.medicpresents.com/medicfiles/c4e9_emerging-biopharmas-contribution-to-innovation.pdf) en:

---

IQVIA

In Vivo, *Informa Pharma Intelligence*, UNMEET NECESIDADES EN 2020, Explorando lo que significa la innovación hoy, marzo de 2020, [https://invo.pharmaintelligence.informa.com/-/media/supporting-documents/in-vivo-issue-pdfs/iv2003\\_lrs.pdf](https://invo.pharmaintelligence.informa.com/-/media/supporting-documents/in-vivo-issue-pdfs/iv2003_lrs.pdf)

---

Jones, BF, 'A medida que la ciencia evoluciona, ¿cómo pueden las políticas científicas?' *Política de Innovación y Economía*, 11(1): 103–31, 2011.

Juneja, S., Gupta, A., Moon, S. y Resch, S., 'Ahorros proyectados a través de licencias voluntarias de salud pública de medicamentos contra el VIH negociadas por el Medicines Patent Pool (MPP)', *Plos One*, 2017.

Kaló, Z., Alabbadi, I., Al Ahdab, OG, Alowayesh, M., Elmahdawy, M., Al-Saggabi, AH, . . . Kanavos, P., 'Implicaciones de la referencia externa de precios de productos farmacéuticos en los países de Oriente Medio', Revisión de expertos de farmacoeconomía y resultados de investigación, 993-998, 2015.

Kanavos, P., Fontrier, AM, Gill, J., Efthymiadou, O. y Boekstein, N., El impacto de los precios de referencia externos dentro y entre países. Londres: LSE, 2017.

Kanavos, PG y Vandoros, S., 'Determinantes de los precios de los medicamentos recetados de marca en los países de la OCDE. Economía de la Salud, Política y Derecho, 337-367, 2011.

Kedron, P. y Bagchi-Sen, S. 'Inversión extranjera directa en Europa por compañías farmacéuticas multinacionales de la India', Journal of Economic Geography, 12(4), pp. 809–839, 2012.

Kniesner, TJ y Viscusi, WK, 'El valor de una vida estadística', Oxford Research Encyclopedia of Economics and Finance, 2019.

Kourouklis, D. 'Subvenciones públicas para I+D e innovación farmacéutica del sector público', Applied Economics, 53:32, 3759-3777, 2021.

Kyle, M., 'Controles de precios farmacéuticos y estrategias de entrada', The Review of Economics and Statistics, 88-99, 2007.

Kyle M., 'La alineación de la política de innovación y la evidencia de bienestar social de los productos farmacéuticos', Política de innovación y economía 20, 2020.

Kyle, MK, Allsbrook, JS y Schulman, KA '¿Reduce la reimportación las diferencias de precio de los medicamentos recetados? Lecciones de la Unión Europea', Health Services Research, 1308-1324, 2008.

Kyle, M. y Qian, Y. 'Derechos de propiedad intelectual y acceso a la innovación: Evidencia de los ADPIC', NBER Working Paper w20799, 2014.

Krattiger, A., Bombelles, T. y Jedrusik, A. Impulsando la innovación para la salud global a través de asociaciones de múltiples partes interesadas. En M. Chon, P. Roffe y A. Abdel-Latif, The Cambridge Handbook of Public-Private Partnerships, Intellectual Property Governance, and Sustainable Development (págs. 47-71). Cambridge: Prensa de la Universidad de Cambridge, 2018.

Lacombe D., O'Morain C., Casadei B., Hill K., Mateus E., Lories R., Brusselle G., 'Avance de la investigación centrada en el fármaco a la investigación centrada en el paciente: un libro blanco iniciado por la EORTC y desarrollado junto con los miembros de BioMed Alliance, The European Respiratory Journal, 2019.

Laffont, JJ y Tirole, A., Theory of Incentives in Procurement and Regulation, MIT Press, 1993.

Lampe, R. y Moser, P., 'Consortios de patentes, competencia e innovación: evidencia de 20 industrias estadounidenses bajo el nuevo acuerdo', Journal of Law, Economics, and Organization, 1-36, 2016.

Miembros del Grupo de Trabajo sobre Vacunas y Terapéutica de la Comisión Lancet sobre COVID-19, 'Operation Warp Speed: implicaciones para la seguridad global de las vacunas', The Lancet Global Health, 2021.

Larsson, A., Savage, C., Brommels, M. y Mattson, P., 'Estructuración de una infraestructura de investigación: un estudio sobre el auge y la caída de las instalaciones de biobancos distribuidos a gran escala', Social Science Information, 57(2) : 196-222, 2018.

Ledley FD, McCoy SS, Vaughan G, Cleary EG., 'Rentabilidad de las grandes empresas farmacéuticas en comparación con otras grandes empresas públicas', JAMA 3 de marzo; 323(9): 834-843, 2020.

Lee JW, McKibbin WJ. 'Estimación de los costos económicos globales del SARS'. En: Knobler S, Mahmoud A, Lemon S, Mack A, Sivitz L, Oberholtzer K, editores. Aprendiendo del SARS: preparándose para el próximo brote de enfermedad: resumen del taller. Washington (DC): Instituto de Medicina (EE. UU.) Foro sobre amenazas microbianas, 2004.

Leopold, C., Mantel-Teeuwisse, AK, Vogler, S., de Joncheere, K., Laing, RO y Leufkens, HG, '¿Europa todavía se dirige hacia un nivel de precios común para los medicamentos con patente? Un estudio exploratorio entre 15 países de Europa occidental', Política de salud, 209-216, 2013.

Leopold, C., Vogler, S., Mantel-Teeuwisse, AK, de Joncheere, K., Leufkens, HG y Laing, R., 'Diferencias en la referencia de precios externos en Europa: una descripción general descriptiva', *Política de salud*, 50 -60, 2012.

Levy Yeyati, E. and Filippini, F., Social and Economic Impact of COVID-19, Documento de antecedentes 13 encargado por The Independent Panel for Pandemic Preparedness and Response, 2021. Disponible: <https://theindependentpanel.org/wp-content/uploads/2021/05/Background-paper-13-Economic-impact.pdf>

Li, D., 'Experiencia versus sesgo en la evaluación: Evidencia del NIH', *American Economic Journal: Applied Economics* 9(2):60–92, 2017.

Light, D. y Warburton, R., 'Desmitologizando los altos costos de la investigación farmacéutica', *BioSocieties* 6, 34–50, 2011.

Lim, M., 'Caja de arena del consorcio: construir y compartir recursos', *Science Transnational Medicine*, 242, 2014.

Lo, AW, Siah, KW y Wong, CH, 'Estimación de las probabilidades de éxito de la vacuna y otros programas de desarrollo terapéutico antiinfeccioso', *Harvard Data Science Review*, 2020.

Maini, L. y Pammolli, F., Precios de referencia como elemento disuasorio para la entrada: Evidencia del mercado farmacéutico europeo, 2017.

Martinelli, A., Mina, A. y Romito, E. 'Licencias colectivas e información asimétrica: El doble efecto del Pool de patentes de medicamentos en los mercados de medicamentos genéricos', documento de trabajo de la Scuola Superiore Sant'Anna, 2020.

Matsumura, T., Kanda, O. 'Oligopolio mixto en mercados de libre entrada'. *Revista de Economía* 84, 27–48, 2005.

Mazzucato M., Investigación e innovación orientadas a la misión en la Unión Europea Un enfoque de resolución de problemas para impulsar el crecimiento impulsado por la innovación. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la UE, 2018. Disponible en: [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/mazzucato\\_report\\_2018.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/mazzucato_report_2018.pdf)

Mc Kenzie, RB y Lee, DR En defensa del monopolio, Cómo el poder del mercado fomenta el conocimiento creativo, The University of Michigan Press, 2008.

Merges, R., y Mattioli, M., 'Measuring the costs and profits of patent pools', artículos de la facultad de Maurer. 2643, 2017.

Mennini, FS, Dimitri, N., Gitto, L., Lichere, F. y Piga, G. Adquisición conjunta y la perspectiva de la UE. En P. G. & T. T, *Law and Economics of Public Procurement Reforms* (pp. 119-128). Londres: Routledge, 2017.

Miljković, N., Gibbons N., Batista A., et al., Results of EAHP's 2018 Survey on Medicines Shortages, *Eur J Hosp Pharm*, 26:60–65, 2019. Disponible aquí: <https://ejhp.bmj.com/content/ejhp/26/2/60.full.pdf> (consultado el 17 de febrero de 2021).

Moniz, S., Barbosa-Póvoa, AP, Pinho de Sousa, J., Sobre la complejidad de la planificación y programación de la producción en la industria farmacéutica: la matriz de compensaciones de entrega, Editor(es): Krist V. Gernaey, Jakob K Huusom, Rafiqul Gani, *Ingeniería química asistida por computadora*, Elsevier, volumen 37, páginas 1865-1870, 2015.

Morgan, EJ, 'Decisiones de innovación y fusión en la industria farmacéutica', *Review of Industrial Organization*, 19 (2):181–197, 2001.

Morgan S, Grootendorst P, Lexchin J, Cunningham C, Greyson D. 'El costo del desarrollo de fármacos: una revisión sistemática', *Health Policy*, 100(1):4-17, 2011.

Morgan SG, Vogler S., Wagner AK, Experiencias de 'pagadores' con descuentos de precios farmacéuticos confidenciales: una encuesta de los sistemas de salud públicos y estatutarios en América del Norte, Europa y Australasia', *Política de salud* 121(4):354-362, 2017 .

Morton, A., Colson, A., Leporowski, A., Trett, A., Bhatti, T. y Laxminarayan, R., '¿Cómo deben considerarse los atributos de valor de los nuevos antibióticos en la toma de decisiones de reembolso?' Política y práctica de toma de decisiones médicas, 2019.

Moskovko, M., Astvaldsson, A. y Hallonsten, O., '¿Quién es ERIC? The Politics and Jurisprudence of a Governance Tool for Collaborative European Research Infrastructures', Journal of Contemporary European Research, 15(3): 249-268, 2019.

Mur, J., Escudero, A. y Ribera, J., Modelos de Compra Pública de Medicamentos. Análisis de Alternativas y Experiencias en Europa, 2017. Disponible en: <https://media.iese.edu/research/pdfs/ST-0436-E.pdf> [consultado el 24/08/2021]

Murray, F., Aghion, P., Dewatripont, M., Kolev, J. y Stern, S., 'De ratones y académicos: examen del efecto de la apertura en la innovación', American Economic Journal: política económica, 212- 252, 2016.

Nickisch, K., Greuel, J. y Bode-Greuel, K. '¿Cómo pueden las empresas farmacéuticas y biotecnológicas mantener una alta rentabilidad?', J Commer Biotechnol 15, 309–323, 2009.

O'Neill, J., Abordar las infecciones resistentes a los medicamentos a nivel mundial: Informe final y recomendaciones, Revisión sobre la resistencia a los antimicrobianos, 2016.

OCDE, Políticas de Precios Farmacéuticos en un Mercado Global. Publicaciones de la OCDE, París, 2008.

OCDE, Establecimiento de grandes infraestructuras de investigación internacionales: problemas y opciones, Publicaciones de la OCDE, París, 2010.

OCDE, Mecanismos de colaboración para la gestión de la propiedad intelectual en las ciencias de la vida. Publicaciones de la OCDE, París, 2011.

OCDE, El valor de la vida estadística: un metanálisis, ENV/EPOC/WPNEP(2010)9/FINAL, 2012.

OCDE, Infraestructuras de investigación distribuida internacional: Problemas y opciones, Publicaciones de la OCDE, París, 2014.

OCDE, Fiscal Sustainability of Health Systems: Bridging Health and Finance Perspectives, OECD Publishing, París, 2015.

OCDE, Nuevas tecnologías de la salud: Gestión del acceso, el valor y la sostenibilidad, Publicaciones de la OCDE, París, 2017.

OCDE, Innovación farmacéutica y acceso a medicamentos, Estudios de políticas de salud de la OCDE, Publicaciones de la OCDE, París, 2018.

OCDE, Health at a Glance 2019, OECD Publishing, París, 2019.

OCDE, Resistencia a los antimicrobianos: Abordar la carga en la Unión Europea, 2019a. Disponible en: <https://www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Tackling-the-Burden-in-the-EU-OECD-ECDC-Briefing-Note-2019.pdf>

OCDE, Health at a Glance: Europe 2020. OECD Publishing, París, 2020.

OCDE, Coronavirus Joint <https://www.oecd.org/about/secretary-general/Coronavirus-COVID-19-Joint-actions-to-win-the-war.pdf> comportamiento para ganar el Guerra, 2020a,

OCDE, Escasez de medicamentos en los países de la OCDE. 27ª Sesión del Comité de Salud.

DELSA/HEA(2020)5. Comité de Salud de la Dirección de Empleo, Trabajo y Asuntos Sociales, de próxima publicación.

Padula A, Garattini L. 'Evaluación de tecnología sanitaria para la regulación farmacéutica en la Unión Europea: ¿necesitamos otro organismo?', Journal of the Royal Society of Medicine. 113(1):12-15, 2020.

Pammolli, F. et al. '¿La frontera sin fin? El reciente aumento de la productividad de I+D en productos farmacéuticos', *Journal of translational medicine*, 18(1):162, 2020.

Pammolli F, Magazzini L, Riccaboni M., 'La crisis de productividad en la I+D farmacéutica', *Nat Rev Drug Discov*. 10: 428–438, 2011.

Papaluca, M., Greco, M., Tognana, E., Ehmann, F. y Saint-Raymond, A. Puntos blancos en los oleoductos farmacéuticos: EMA identifica áreas potenciales de necesidades médicas no satisfechas. Revisión de expertos en farmacología clínica. 8. 1-8, 2015.

Pauwels, K., Huys, I., Vogler, S., Casteels, M. y Simoens, S., 'Acuerdos de entrada gestionados para medicamentos oncológicos: Lecciones de la experiencia europea para informar el futuro' *Fronteras en farmacología*, 2017.

Pérez-Llantada C, *Discurso científico y retórica de la globalización: el impacto de la cultura y el lenguaje*. Londres/Nueva York: Continuum, 2012.

Perkins L. 'Las compañías farmacéuticas deben tomar decisiones basadas en las ganancias', *West J Med*, 175(6):422-423, 2001.

Pharma Intelligence, *Pharma R&D Annual Review 2020*, PharmaProject, 2020. Disponible en: [https://pharmaintelligence.informa.com/~media/informa-shop\\_window/pharma/2020/files/whitepapers/rd-review-2020-whitepaper .pdf](https://pharmaintelligence.informa.com/~media/informa-shop_window/pharma/2020/files/whitepapers/rd-review-2020-whitepaper.pdf)

PhRMA, *Investigación Farmacéutica y Fabricantes de América. Perfil de la industria de investigación biofarmacéutica de 2016*. Washington, PhRMA; <http://phrma.org/sites/default/files/2016-04/pharma-industry-profile.pdf>

PGEU, *Results of PGEU Medicine Shortages Survey 2019*, 2019. Disponible en: <https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/03/PGEU-Medicine-Shortages-Survey-Results-2019-1.pdf> (consultado el 17 de febrero de 2021).

Plotnikova, T. 'Éxito en la investigación farmacéutica: El papel cambiante de las economías de escala y alcance, los efectos indirectos y la competencia', *Jena Economic Research Papers*, No. 045, Friedrich Schiller University Jena y Max Planck Institute of Economics, 2010.

Progenerika, '¿De dónde provienen nuestros principios activos farmacéuticos? – un mapa mundial de la producción de API, 2020. Disponible en: [https://www.progenerika.de/app/uploads/2020/10/API-Study\\_short\\_version\\_EN.pdf](https://www.progenerika.de/app/uploads/2020/10/API-Study_short_version_EN.pdf) (consultado el 1 de septiembre de 2021).

Puig-Junoy, J., & González López-Valcárcel, B. 'Precios de lanzamiento de nuevos fármacos en el español fuertemente regulado y subvencionado', *Política Sanitaria*, 170-181, 2014.

Quaglio GL. *Política de salud pública de la UE. Servicio de Investigación del Parlamento Europeo (EPRS). 2020. Disponible en: [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/652027/EPRS\\_BRI\(2020\)652027\\_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/652027/EPRS_BRI(2020)652027_EN.pdf)*

RAMIRI *Realización y gestión de infraestructuras de investigación internacionales*, Manual RAMIRI, 2018. Disponible en: <https://www.ceric-eric.eu/project/ramiri-handbook/>

Radin, E. y Eleftheriades, C., *Financing Pandemic Preparedness and Response*, Informe de antecedentes N. 14 encargado por el Panel independiente para la preparación y respuesta ante pandemias, 2021. Disponible en: <https://theindependentpanel.org/wp-content/uploads/2021/05/Background-Paper-14-Financing-Pandemic-Preparedness-and-Response.pdf>.

Richman, BD, Mitchell, W., Vidal, E., Schulman, K., 'Actividad farmacéutica de fusiones y adquisiciones: efectos en los precios, la innovación y la competencia', *48 Loyola University Chicago Law Journal* 787-819, 2017.

Rizvi, Z., 'Cómo el brote de COVID-19 muestra los límites del modelo de monopolio farmacéutico', *Public Citizen*, 20 de febrero de 2020.

Romer, PM (1990). Cambio tecnológico endógeno. *Revista de Economía Política*, 98(5, Parte 2), <https://doi.org/10.1086/261725>

Scannell J, Blanckley A, Boldon H, Warrington W. Diagnóstico de la disminución de la eficiencia de la I+D farmacéutica', *Nat Rev Drug Discov.*, 11:191–200, 2012.

Schneider, MV, Griffin, PC, Tyagi, S., Flannery, M., Daylan S. y Gladma, S., 'Establecer una infraestructura de investigación nacional distribuida que brinde apoyo bioinformático a investigadores de ciencias de la vida en Australia', *Informes sobre bioinformática*, 20 (2): 384-389, 2019.

Schuhmacher, A., Gassmann, O. y Hinder, M., 'Cambiando los modelos de I+D en las empresas farmacéuticas basadas en la investigación', *Revista de medicina traslacional*, 14(1), 105, 2016.

Shapiro, C., 'Navegando por la maraña de patentes: licencias cruzadas, consorcios de patentes y establecimiento de normas', 2001. Disponible en SSRN: <https://ssrn.com/abstract=273550>.

Simon, JH, Claassen, E., Correa, CE y Osterhaus, AD, 'Gestión de los derechos de propiedad intelectual del síndrome respiratorio agudo severo (SARS): el posible papel de la agrupación de patentes', *Boletín de la Organización Mundial de la Salud*, 707-710, 2005.

Stargardt, T. y Vandoros, S. 'Reglamentación de precios y reembolsos farmacéuticos en Europa'. En un. Culyer, *Enciclopedia de Economía de la Salud* (págs. 29-36), Elsevier, 2014.

[www.statista.com/press/industria-farmacutica-global-statista](http://www.statista.com/press/industria-farmacutica-global-statista), [https://](https://www.statista.com/press/industria-farmacutica-global-statista) Estadísticas & hechos, 2020,

---

Stevens, H., Van Overwalle, G., Van Looy, B. y Huys, I., 'Políticas de propiedad intelectual en la fase inicial de investigación en asociaciones público-privadas', *Nature biotechnology*, 504-510, 2016.

Sugumaran, G., 'Descubrimiento de fármacos de código abierto: redefinición de los derechos de propiedad intelectual a través de innovaciones de código abierto', *Current Science*, 1637-1639, 2012.

Sumathipala A., 'Infraestructura de investigación'. En: Okpaku SO (ed.) *Essentials of Global Mental Health*. Cambridge: Cambridge University Press, 407–415, 2014.

Sutton, J., *Sunk Costs & Market Structure: Price Competition, Advertising, and the Evolution of Concentration*, MIT Press, 1991.

Sutton, J., *Tecnología y estructura de mercado: teoría e historia*, MIT Press, 1998.

Taghreed A., Ralaidovy, AH y Swaminathan, S. (2019). Investigación biomédica: ¿qué se financia dónde?. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud*, 97(8), 516–516A. <https://doi.org/10.2471/BLT.19.240499>

The Economist Intelligence Unit, 'Abordar la escasez de medicamentos en Europa', 2017. Disponible aquí: <http://graphics.eiu.com/upload/topic-pages/medicine-shortages/Addressing-medicine-shortages-in-Europe-EIU.pdf>

---

The Economist, 'Los fabricantes de medicamentos estadounidenses están aumentando los precios', de nuevo, 22 de junio de 2019.

El Panel Científico para la Salud, *Construyendo el futuro de la investigación en salud. Propuesta para un Consejo Europeo de Investigación en Salud*, 2018.

Tirole, J., *Market Power and Regulation*, Real Academia Sueca de Ciencias, 2014.

Transparencia Internacional, *Corrupción en el Sector Farmacéutico: Diagnóstico de los Desafíos*, 2016.

Disponible [https://www.transparency.org.uk/sites/default/files/pdf/publications/29-06-2016-Corrupcion\\_en\\_el\\_sector\\_farmacutico\\_Web-2.pdf](https://www.transparency.org.uk/sites/default/files/pdf/publications/29-06-2016-Corrupcion_en_el_sector_farmacutico_Web-2.pdf)

---

Tuomi, M., Rémuzat, C., Vataire, A. y Urbinati, D., ¿Reduce la reimportación las diferencias de precio de los medicamentos recetados? *Lecciones de la Unión Europea*, EC, 2013.

Instituto de UCL para la Innovación y el Propósito Público, 'La receta de la gente: Reimaginar la innovación en salud para entregar valor público', *Informe de política de IIPP*, 2018-10, 2018. Disponible en: <https://www.ucl.ac.uk/bartlett/propósito-público/wp2018-10>

---

- UNCTAD - Conferencia de las Naciones Unidas sobre Comercio y Desarrollo, El papel de la competencia en el sector farmacéutico y sus beneficios para los consumidores, Nota de la secretaría de la UNCTAD. 2015.
- UNITAID, los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EE. UU. son los primeros en compartir patentes con Medicines Patent Pool. Ginebra: UNITAID, 2010.
- Uyl-de Groot, C., Heine, R., Krol, M. y Verweij, J. 'Unequal Access to Newly Registered Cancer Drugs Leads to Potential Loss of Life-Years in Europe, Cancers, 2020.
- Van Ommen, GJ. B., et al., 'BMRI-ERIC como recurso para las industrias farmacéutica y científica: el desarrollo de centros de expertos basados en biobancos', European Journal of Human Genetics, 23: 893-900, 2015.
- Van Overwalle, G., Gene Patents and Collaborative Licensing Models. Consorcios de patentes, cámaras de compensación, modelos de código abierto y regímenes de responsabilidad. Cambridge: Prensa de la Universidad de Cambridge, 2009.
- Van Zimmeren, E., Vanneste, S., Matthijs, G., Vanhaverbeke, W. y Van Overwalle, G., 'Patent pools and clearinghouses in the life sciences', Trends in Biotechnology, 29(11), 569- 576, 2011.
- Vella Bonanno P, Bucsecs A, Simoens S, Martin AP, Oortwijn W, Gulbinovicj J, et al., 'Propuesta de regulación sobre evaluación de tecnologías sanitarias en Europa: opiniones de responsables políticos, pagadores y académicos del campo de HTA', Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 19: 251–261, 2019.
- Vieira, M., Research Synthesis: Public Funding of Pharmaceutical R&D, 2019. Disponible en: <https://www.knowledgeportal.org/public-funding-of-rd> [consultado el 23/08/2021].
- Viergever RF, Hendriks TC, 'Los 10 mayores financiadores públicos y filantrópicos de investigación en salud del mundo: qué financian y cómo distribuyen sus fondos', Health Res Policy Syst., 18 de febrero; 14:12, 2016.
- Visnji, M. 'Pharma Industry Merger And Acquisition Analysis 1995 To 2015', artículo en Revenues&Profits, 2019. Disponible en: <https://revenuesandprofits.com/pharma-industry-merger-and-acquisition-analysis-1995-to-2015/>
- Vogler, S., Lepuschutz, L., Schneider, P. y Stuhlinger, V., Estudio sobre la mejora de la coordinación entre países en el área de productos farmacéuticos en el área de productos farmacéuticos. Bruselas: CE, 2015.
- Vogler, S., Schneider, P. y Zimmermann, N., 'Evolución de los precios medios europeos de los medicamentos: implicaciones para la metodología de referenciación de precios externos', PharmacoEconomics, 303-309, 2019.
- Von der Schulenburg, F., Vadoros, S. y Kanavos, P., 'Los efectos de la regulación del mercado de medicamentos en los precios farmacéuticos en Europa: descripción general y evidencia del mercado de inhibidores de la ECA', Health economics review, 1-8, 2011.
- Wang, RL, 'Investigación científica y patentes upstream biomédicas: el caso de las licencias obligatorias que llevan regalías de alcance', Yale JL & Tech, 2008.
- Wang, LX 'Difusión e innovación global de fármacos con un consorcio de patentes: El caso de los cócteles de fármacos contra el VIH', Instituto Max Planck para la Innovación y la Competencia, documento de trabajo, 2020.
- OMS, Políticas indias para promover la producción local de productos farmacéuticos y proteger la salud pública, Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2017.
- OMS, Directrices de la OMS sobre políticas nacionales de fijación de precios de productos farmacéuticos, Ginebra: OMS, 2020
- Willner, J., Grönblom, S., Kainu, A., Flink, J. 'El alcance de los objetivos sin fines de lucro en un oligopolio mixto bajo competencia internacional'. Annals of Public and Cooperative Economics, 89(2), 415-436, 2018.
- WIPO Re:Búsqueda. WIPO Re:Búsqueda. Plan Estratégico 2017-2021. Ginebra: WIPO Re:Search, 2017.
- Wirtz, V., Hogerzeil, H., Gray, A., Bigdeli, M., de Joncheere, C., Ewen, M., . . . Reich, M. 'Medicamentos esenciales para la cobertura sanitaria universal'. Lanceta, 403–76, 2017.

Banco Mundial, Riesgo de pandemia. Un documento de antecedentes del Informe sobre el desarrollo mundial 2014 sobre riesgo y oportunidad: gestión de riesgos para el desarrollo. 2014.

Banco Mundial, Global Economic Prospects, Washington, DC: Banco Mundial, 2020. Disponible en: <https://www.worldbank.org/en/news/feature/2020/06/08/the-global-economic-outlook-durante-la-pandemia-de-COVID-19-un-mundo-cambiado>

---

Wouters, O., Kanavos, P. y McKee, M, 'Comparación de los mercados de medicamentos genéricos en Europa y Estados Unidos: precios, volúmenes y gastos', *Milbank Quarterly*, 554-601, 2017.

Wouters O., McKee M., Luyten J., 'Inversión estimada en investigación y desarrollo necesaria para llevar un nuevo medicamento al mercado, 2009-2018', *JAMA* 3; 323(9): 844-853, 2020.

Zeller, C. y Van-Hametner, A. 'Reorganización de las cadenas de valor a través de la inversión extranjera directa: expansión internacional de la industria farmacéutica de Austria', *Competition & Change*, 22(5), págs. 529–557 2018.

---

Centrándose en la investigación y el desarrollo en el área de los medicamentos innovadores, este estudio analiza un nuevo enfoque europeo de la política farmacéutica. Después de examinar las características del sector farmacéutico europeo y las fortalezas y debilidades del actual modelo comercial y de investigación, el estudio explora la necesidad y el concepto de una infraestructura europea con una misión transfronteriza a largo plazo.

Cualquier infraestructura europea de medicamentos de este tipo debería centrarse en las amenazas y las áreas de investigación y desarrollo en las que no se invierte lo suficiente en el modelo de negocio actual. Más específicamente, el estudio utiliza una extensa revisión de la literatura y una encuesta dirigida a expertos internacionales de la ciencia, la industria, la salud pública y las instituciones gubernamentales, para investigar la viabilidad de diferentes opciones en términos del alcance de la misión y los aspectos legales, organizacionales y financieros. disposiciones para el establecimiento de una infraestructura europea.

Sobre la base de su investigación, los autores presentan una gama de opciones políticas. El más ambicioso de ellos considera una infraestructura pública a escala europea dotada de autonomía presupuestaria y capacidad de investigación y desarrollo propia. Esta organización se encargaría de construir una cartera de nuevos medicamentos y tecnologías biomédicas relacionadas hasta la etapa de entrega, en el transcurso de 30 años, en asociación con centros de investigación de terceros a nivel nacional o europeo y con empresas. Sería el actor global más importante en innovación biomédica en el mundo.

---

Esta es una publicación de la Unidad de Prospectiva Científica (STOA)  
EPRS | Servicio de Investigación del Parlamento Europeo

Este documento está preparado y dirigido a los diputados y al personal del Parlamento Europeo como material de referencia para ayudarles en su trabajo parlamentario. El contenido del documento es responsabilidad exclusiva de su(s) autor(es) y las opiniones aquí expresadas no deben interpretarse como una posición oficial del Parlamento.



ISBN 978-92-846-8722-0 | doi: 10.2861 / 72339 | QA-07-21-063-ES-N