

# INCENTIVOS A LOS ANTIBIÓTICOS EN LA REVISIÓN DE LA LEGISLACIÓN FARMACÉUTICA DE LA UE

DOCUMENTO DE POSICIÓN CONJUNTA

JULIO 2022



*Este documento fue redactado por EPHA y ReAct Europe, y revisado por el comité directivo de A2M Task Force (Association of European Cancer Leagues). Las organizaciones patrocinadoras se enumeran al final del documento.*

*"Es fundamental que la implementación de cualquier incentivo de extracción se considere en el contexto general de la estrategia mundial para combatir la resistencia a los antimicrobianos. El equilibrio entre promover y recompensar la innovación y garantizar el acceso de los pacientes y alinear los objetivos de administración y salud pública es necesario en el diseño de cualquier incentivo de atracción exitoso".<sup>1</sup>*

En su revisión actual de la legislación farmacéutica de la UE, la Comisión Europea (CE) planea abordar la creciente carga de la resistencia a los antimicrobianos (RAM) mediante el establecimiento de incentivos para el desarrollo de nuevos antibióticos. Sin embargo, con solo unas pocas opciones de políticas consideradas durante las consultas, existe un riesgo significativo de que una alternativa limitada e ineficiente como una extensión de exclusividad transferible (TEE) se incluya en la propuesta de la CE mientras se desperdicia una oportunidad importante para explorar soluciones efectivas. Por lo tanto, se necesita con urgencia una evaluación exhaustiva de los incentivos a los antibióticos en la legislación farmacéutica de la UE.

En este breve artículo, analizamos la investigación disponible sobre el TEE y concluimos que será una opción muy ineficiente e inequitativa para la UE y el mundo, lo que podría exacerbar el problema de la RAM.

Los costos más altos de los medicamentos afectados por un TEE también serían contraproducentes en el contexto actual de espiral inflacionaria y aumento de los precios de los alimentos y la energía. La CE debe garantizar que los beneficios de cualquier nuevo incentivo superen sus costos potenciales, y que cualquier incentivo de la UE sea compatible con otros esfuerzos globales, de la UE y nacionales. Un punto de partida debería ser la gran cantidad de pruebas generadas por expertos, incluidos varios proyectos financiados por la UE que abordan los incentivos a los antibióticos. La evidencia existente apunta abrumadoramente en contra del TEE. En cambio, la escasez de nuevos antibióticos exige un enfoque holístico que combine incentivos para impulsar y atraer nuevos antibióticos al mercado, y la evidencia apunta hacia soluciones más eficientes, como el uso de financiación de impulso y premios por hitos y el papel clave de la European Health Autoridad de Preparación y Respuesta ante Emergencias (HERA) como coordinador de oleoductos.

<sup>1</sup> Årdal C., Røttingen J., Opalska A., Van Hengel A., Larsen J. Pull Incentives for Antibacterial Drug Development: An Analysis by the Transatlantic Task Force on Antimicrobial Resistance, Clinical Infectious Diseases, volumen 65, número 8, 15 de octubre de 2017, páginas 1378–1382 <https://doi.org/10.1093/cid/cix526>

## Una extensión de exclusividad transferible creará mayores costos sociales que beneficios

La extensión de exclusividad transferible (TEE) ha sido presentada principalmente por compañías farmacéuticas<sup>2</sup> como un incentivo de atracción eficiente. Un TEE proporcionaría a una empresa que introduce un nuevo antimicrobiano en el mercado un derecho transferible, lo que le permitiría extender el período de exclusividad para otro producto. Dicho derecho también podría ser vendido a otra empresa para ser utilizado en un producto de su cartera. El TEE trabaja bajo el supuesto de que dicha extensión, al retrasar la entrada de la competencia genérica, traerá una gran recompensa monetaria suficiente para proporcionar incentivos para que las empresas aceleren el desarrollo de nuevos antibióticos. La opción podría atraer a los responsables políticos de la UE, ya que no requiere ningún compromiso presupuestario por adelantado y entra dentro de las competencias de la UE. Sin embargo, una amplia mayoría de académicos y estudios de expertos han advertido contra la introducción de un ETE, encontrando importantes inconvenientes:

**1. Un TEE creará costes sociales excesivos adicionales, que afectarán directamente a los pacientes europeos y a los pagadores nacionales.** El TEE retrasará la introducción de la competencia de genéricos y biosimilares para los medicamentos más rentables ("*blockbusters*") ya que estos son los destinatarios más probables de las extensiones de exclusividad, con costos adicionales considerables para los sistemas nacionales de salud. Según Årdal et al, el costo de un nuevo antibiótico para la Unión Europea sería de US\$ 3200 millones.<sup>4</sup>

**2. Un TEE es éticamente cuestionable ya que se subvencionará un área terapéutica a expensas de otra.** Un TEE podría extenderse a enfermedades raras o terapias oncológicas empeorando aún más el acceso a estos medicamentos y agregando barreras adicionales y aumentando los gastos de atención médica.<sup>5</sup>

**3. El TEE presenta riesgos significativos de sobrecompensación y recompensa desproporcionada para los desarrolladores de fármacos.** Se ha estimado que 1 año de exclusividad adicional para los éxitos de taquilla Adalimumab y Trastuzumab generaría, respectivamente, 1.000 millones de euros y 600 millones de euros en costes adicionales para los sistemas sanitarios de la UE.<sup>6</sup> Un modelo financiero desarrollado conjuntamente por la OMS y el Banco Europeo de Inversiones para modelar el costo y el riesgo del desarrollo de antibióticos se estimó que el costo total de principio a fin del desarrollo de un nuevo antibiótico es de 162,9 millones de dólares, con un gasto de 122,4 millones de dólares para la comercialización posterior al lanzamiento y estudios adicionales.<sup>7</sup> La recompensa ofrecida por el TEE no es proporcional a los costos de investigación y desarrollo.<sup>8</sup>

**4. El TEE provocará problemas adicionales de previsibilidad de la financiación de los sistemas sanitarios de la UE.** El valor de un TEE se basará en los medicamentos vendidos por la empresa que lo posee. Por lo tanto, su valor no se conocerá de antemano y esto podría resultar en una falta de previsibilidad para los pagadores europeos. Si bien se ha sugerido que las aseguradoras podrían limitar el valor de un TEE, la naturaleza fragmentada de los sistemas de atención médica de la UE desalienta aún más esta opción.<sup>9</sup>

<sup>2</sup> <https://www.efpia.eu/media/636464/a-new-eu-pull-incentive-to-address-anti-microbial-resistance-amr.pdf>

<sup>3</sup> Roma BN, Kesselheim AS. Extensiones de exclusividad de mercado transferibles para promover el desarrollo de antibióticos: un análisis económico. *Enfermedades infecciosas clínicas: una publicación oficial de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América*. 2020 de octubre; 71 (7): 1671-1675. DOI: 10.1093/cid/ciz1039. 4

Årdal C., Lacotte Y., Ploy M., (Acción conjunta de la Unión Europea sobre la resistencia a los antimicrobianos y las infecciones asociadas a la atención de la salud, EU-JAMRAI), *Financing Pull Mechanisms for Antibiotic-Related Innovation: Opportunities for Europe*, *Clinical Infectious Diseases*, volumen 71, Número 8, 15 de octubre de 2020, Páginas 1994–1999, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa153>

<sup>5</sup> Årdal et al., 2017. op. cit.

<sup>6</sup> Medicamentos para Europa. Nota sobre Vales Transferibles, Abril 2022 <https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2022/03/Med-for-Europe-Note-on-Transferable-Vouchers-April-2022.pdf>

<sup>7</sup> Un modelo financiero para un fondo de inversión de impacto para el desarrollo de tratamientos y diagnósticos antibacterianos. Organización Mundial de la Salud. 1 de junio de 2020. Ver: <https://www.who.int/publications/m/item/a-financial-model-for-an-impact-investment-fund-for-the-development-of-antibacterial-treatments-and-diagnostics>

<sup>8</sup> Outtersson y McDonnell, 2016, op. cit.<sup>9</sup> Årdal et al., 2020, op. cit.

- 5. El TEE favorecería principalmente a las grandes empresas y solo en segundo lugar a las pequeñas y medianas empresas (PYMES).** Esto es a pesar del hecho de que las pymes y el mundo académico representan el 92%10 de los actores involucrados en la investigación preclínica de antibióticos. Los incentivos impulsados por el mercado que brindan una recompensa solo al ingresar al mercado, como el TEE, son menos favorables para las entidades más pequeñas que necesitan pagos directos para superar las barreras iniciales de investigación y desarrollo (I + D). Lo que las PYME necesitarían son recompensas adecuadas antes y a lo largo de toda la cadena de valor de I+D, por ejemplo, en forma de pagos por hitos, un incentivo alternativo que debería evaluarse.<sup>11</sup>
- 6. Un ETE corre el riesgo de permitir un vínculo débil entre el valor de la innovación y sus recompensas.** Se podría conceder un TEE a los antibióticos sin valor terapéutico añadido significativo. Si bien se necesitarían altos estándares para garantizar que solo los antibióticos realmente novedosos, innovadores y eficientes se beneficien de un TEE, esto agregaría otra capa de complejidad para los reguladores, lo que podría crear lagunas e ineficiencias en la legislación farmacéutica de la UE.<sup>12</sup>
- 7. Un TEE no asegura el acceso de los pacientes al nuevo antibiótico lanzado al mercado.** El TEE está diseñado como una transacción única en el punto de autorización de comercialización. Por lo tanto, las empresas tendrán la libertad de no colocar productos en algunos mercados de la UE, retirar sus productos del mercado por motivos comerciales o de fabricación, o podría ser necesario retirar productos por razones de seguridad.<sup>13</sup> También pueden surgir riesgos relacionados con el acceso limitado si el ETE no implica otras obligaciones, como requisitos para el registro, la concesión de licencias, la provisión de orientación sobre el uso, así como la asequibilidad.
- 8. El TEE no considera la disponibilidad de compuestos viables en la tubería en el descubrimiento y desarrollo temprano para "tirar" realmente .** La cartera clínica de 2021 contenía 27 antibióticos activos contra los patógenos prioritarios de la OMS. De estos, solo 6 cumplieron al menos un criterio innovador, y solo 2 abordaron Gram-bacterias multirresistentes (MDR).<sup>14</sup> A menos que la UE utilice un enfoque integral y colabore a nivel mundial, es poco probable que un ETE de la UE desarrollo de nuevos antibióticos críticamente necesarios .
- 9. El TEE no asegura inherentemente obligaciones de administración y uso apropiado y requeriría que las condiciones y estipulaciones de cumplimiento se adjunten al bono para garantizar usar.**
- 10. Un TEE sentará un mal precedente y puede generar enormes costos sociales fuera de la UE.** Si el retraso de los genéricos más asequibles debido a la introducción de un TEE afecta también a otros países a través de acuerdos de libre comercio (como ha ocurrido a menudo con las exclusividades farmacéuticas), los riesgos de retraso en el acceso a las terapias necesarias también se multiplicarán en las poblaciones de menores ingresos de todo el mundo. el globo.<sup>15</sup>

---

10 2021 Agentes antibacterianos en desarrollo clínico y preclínico: descripción general y análisis. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240047655>

11 Aagaard H., Malpani R., Zorzet A., Informe de ReAct: "Garantizar el acceso sostenible a antibióticos efectivos para todos, en todas partes: cómo abordar la crisis mundial en la investigación y el desarrollo de antibióticos", <https://www.reactgroup.org/wp-content/uploads/2021/09/ReAct-Report-Garantizando-el-acceso-sostenible-a-antibioticos-efectivos-para-todas-las-personas-en-todo-el-lado-Cómo-abordar-la-crisis-global-en-la-investigación-de-antibioticos-y-Desarrollo-Marzo-2021.pdf>

12 <https://www.bcg.com/publications/2022/model-for-tackling-antimicrobial-resistance>

13 Årdal et al, 2017, op. cit.

14 2021 Agentes antibacterianos en desarrollo clínico y preclínico: descripción general y análisis. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240047655>

15 Outtersson K., McDonnell A. Financiación de la innovación de antibióticos con cupones: recomendaciones sobre cómo fortalecer una política de incentivos defectuosa. Salud Af (Millwood). 2016 1 de mayo; 35 (5): 784-90. doi: 10.1377/hlthaff.2015.1139.

## Conclusiones y Recomendaciones

Si bien un TEE podría atraer a la UE como una opción legalmente factible dentro de la revisión de la legislación farmacéutica de la UE, ya que no requiere inversiones iniciales del público, la mayoría de los estudios hasta el momento concluyen que los costos potenciales de los cupones superarán ampliamente cualquier beneficio potencial. Establecer un TEE sin abordar por qué hay escasez de nuevos antibióticos candidatos en proceso no facilitará el desarrollo de los antibióticos necesarios para abordar los desafíos de salud actuales y futuros. Considerando que la falta de acceso a los antibióticos mata diez veces más personas en todo el mundo que la resistencia a los antibióticos,<sup>16</sup> el acceso sostenible a los antibióticos eficaces existentes y nuevos debe considerarse una piedra angular de los sistemas sanitarios de la UE y del mundo.

El complejo fallo del mercado de nuevos antibióticos exige un enfoque coordinado de la UE que aborde el problema desde el principio hasta el final del proceso de I+D. En lugar de tratar de identificar revisiones regulatorias permanentes o de más largo plazo para la introducción de un incentivo altamente cuestionado y no probado como el TEE, la UE debería buscar soluciones más integrales (que involucren incentivos tanto de empuje como de atracción). Dichos incentivos deberían facilitar la demanda de rendimiento público de la inversión pública y permitir que los gobiernos ejerzan un mejor control sobre las prioridades y los resultados de la investigación. Diferentes estudios han identificado el uso de premios hito<sup>17</sup> y el papel de la Autoridad de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias (HERA) de la UE como "*coordinador de canalización*" para dar forma y acelerar el desarrollo de nuevos antibióticos como alternativas más eficientes.<sup>18</sup> Asimismo, la creación de una infraestructura pública europea de medicamentos podría proporcionar una solución más estable para los antibióticos y otras áreas de bajo interés comercial.<sup>19</sup> Si bien algunas de estas soluciones no encajan en la legislación farmacéutica, debemos tener en cuenta que el objetivo principal de la revisión debe ser facilitar el desarrollo de nuevos antibióticos de la manera más eficiente, sinérgica y coherente con otras políticas de la UE.

---

<sup>16</sup> Informe DRIVE-AB. Revitalización de la cartera de antibióticos: Estimular la innovación mientras se impulsa el uso sostenible y el acceso global, 2018, <http://drive-ab.eu/wp-content/uploads/2018/01/CHHJ5467-Drive-AB-Main-Report-180319-WEB.pdf>

<sup>17</sup> Baraldi, E., Ciabuschi, F., Callegari, S., Lindahl, O. (2019). Incentivos económicos para el desarrollo de nuevos antibióticos: Informe encargado por la Agencia de Salud Pública de Suecia. <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:uu:diva-375258>

<sup>18</sup> [https://eu-jamrai.eu/wp-content/uploads/2021/07/1.3.1\\_Policy\\_brief\\_Improving\\_access\\_to\\_essential\\_antibiotic.pdf](https://eu-jamrai.eu/wp-content/uploads/2021/07/1.3.1_Policy_brief_Improving_access_to_essential_antibiotic.pdf)

<sup>19</sup> [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2021/697197/EPRS\\_STU\(2021\)697197\\_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2021/697197/EPRS_STU(2021)697197_EN.pdf)

### Sobre este papel

Este documento fue redactado por EPHA y ReAct Europe y revisado por el comité directivo de A2M Task Force (Association of European Cancer Leagues).

Las siguientes organizaciones han respaldado este documento:

1. Alianza Europea de Salud Pública (EPHA)
2. ReAct Europa
3. Asociación de Ligas Europeas contra el Cáncer
4. Asociación de Consumidores de Calidad de Vida-EKPIZO, Grecia
5. Asociación por un Acceso Justo al Medicamento, Spain
6. Acceso a Medicamentos Irlanda
7. Prescribir
8. Acción Sanitaria Internacional (HAI)
9. Asociación Europea de Farmacéuticos de Hospital



ACCESS TO  
MEDICINES



IRELAND

