

REVISTA

# SALUD Y MEDICAMENTOS

Año 17. N° 68. Julio 2017



SERVICIO  
DE MEDICINAS  
PRO-VIDA

VACUNA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO  
Y EL SINDROME DE GUILLAIN-BARRE:

## GESTIONANDO INCERTIDUMBRES

# ÍNDICE

## EDITORIAL

EDITORIAL

04

## USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

### DECLARACIÓN SOBRE SEGURIDAD DE VACUNAS VPH

17 DICIEMBRE 2015

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD  
COMITÉ CONSULTIVO MUNDIAL EN  
SEGURIDAD DE VACUNAS

05

### REFUTACIÓN AL COMITÉ CONSULTIVO MUNDIAL DE SEGURIDAD EN VACUNAS “DECLARACIÓN SOBRE SEGURIDAD DE VACUNAS VPH”

17 DICIEMBRE 2015

YAKUGAI DEFENSOR DEL PUEBLO  
OBSERVATORIO DE MEDICAMENTOS  
DEL JAPÓN

08

### VACUNA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: GESTIONANDO INCERTIDUMBRES

REVUE PRESCRIRE JUNIO 2016; 36  
(392), 427–432

TRADUCIDO Y PUBLICADO EN BOLETIN  
SALUD Y FARMACOS. FARMACOVIGILANCIA  
Y USO APROPIADO DE MEDICAMENTOS.  
VOLUMEN 20. N° 1. FEBRERO 2017

15

# ÍNDICE

## FÁRMACOS Y SALUD

**PREMIOS PRESCRIBIR  
A MEDICAMENTOS 2016.  
PRESCRIBIR DRUGS AWARDS  
2016**

PRESCRIBIR INTERNATIONAL.  
MARZO 2017. 26; 180: 79–80

21

**EDITORIAL.  
PARADOJAS DEL RIESGO  
DE CÁNCER: ¿GRANDES  
PLANES ESTAN A LA ALTURA?**

THE LANCET VOL. 18. MAYO 2017

24

## SALUD Y SOCIEDAD

**IMPLICANCIAS DE ACUERDOS  
INTERNACIONALES  
EN EL ACCESO A FÁRMACOS**

Q.F. BETZABÉ AZA CASTILLO

26

**PROMOVIENDO INNOVACIÓN  
Y ACCESO A LAS  
TECNOLOGÍAS DE SALUD**

SEPTIEMBRE 2016 RESUMEN  
EJECUTIVO

INFORME DE LA SECRETARIA GENERAL  
DE LAS NACIONES UNIDAS PANEL DE ALTO  
NIVEL EN ACCESO A MEDICAMENTOS

TRADUCIDO POR ALBERTO TUTAYA  
GONZALES

48

# EDITORIAL

Publicación cuatrimestral  
**SERVICIO DE MEDICINAS  
PRO-VIDA REVISTA SALUD  
Y MEDICAMENTOS**

Año 17. N° 68 Julio 2017

## **Presidenta del Directorio**

Dra. Carmela Zumarán Villanueva

## **Directora Ejecutiva**

Lic. Sonia O. Amuy Atapoma

## **Director de la Revista**

Dr. Alberto Tutaya Gonzales

## **Consejo Editorial**

Lic. Sonia Amuy Atapoma

Dr. Martín Torres

Q.F. David Vivar Torres

Dra. Carmela Zumarán Villanueva

## **Consejo Asesor**

Dr. Gianni Tognoni

Dra. Amelia Villar Lopez

Dra. Ada Pastor Goyzueta

## **Corrección de estilo**

Lic. Isabel Gonzales Alfaro

## **Diseño y diagramación**

Nataly Silva Rodríguez

Hecho el depósito legal en la Biblioteca  
Nacional del Perú N.º 2014-13044

## **SERVICIO DE MEDICINA PRO-VIDA**

Jr. San Martín N°102

Magdalena del Mar, Lima 17

t. 2631235

**revistasaludymedicamentos@**

**smprovida.com**

En este número tenemos el agrado de compartir con nuestros lectores algunos temas de gran interés en el ámbito de la salud pública y los medicamentos.

Ante el problema persistente de las patentes y el acceso a medicamentos, presentamos una revisión de la Dra. Q.F. Betzabé Aza acerca de las implicancias de los acuerdos internacionales de comercio sobre el acceso a medicamentos, con énfasis en el Acuerdo Trans-Pacífico de Cooperación Económica (TPP), un tratado ambicioso y polémico que liderado por Estados Unidos busca configurar al mayor bloque económico del mundo. Dicho acuerdo favorecerá a las grandes corporaciones farmacéuticas y perjudicará grandemente el acceso de la población a los nuevos medicamentos. Había quedado pendiente de ratificación por los 12 países integrantes y ocurre que el nuevo presidente norteamericano Donald Trump, en Enero del presente año paradójicamente ha hecho lo contrario, retirando a su país de dicho acuerdo. Esto traerá sin duda preocupaciones y controversias entre los otros 11 países firmantes (uno de ellos el Perú), de un lado los que consideren seguir y sacar adelante el acuerdo mientras de otro lado los que consideren que el escenario es diferente y menos importante sin quien fue principal promotor y participante del mismo. Es por ello necesario profundizar en el análisis de este tema en este nuevo contexto,

pues si bien desde el gobierno se siguió adelante para la firma, hubieron voces discordantes desde la sociedad civil.

El artículo que presentamos nos ayuda a pensar en ello.

Asimismo les compartimos tres artículos sobre la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH), debido a las controversias e incertidumbres que existen desde su aprobación en los criterios de necesidad, eficacia / efectividad, y sobre todo seguridad / toxicidad. El primero, es la Declaración sobre Seguridad de Vacunas VPH del Comité Consultivo Mundial en Seguridad de Vacunas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de Diciembre 2015 que concluye que no ha encontrado ningún problema de seguridad que pudiera alterar las recomendaciones de uso de esta vacuna. El segundo, es la "Refutación" al anterior documento realizada por la Defensoría del Pueblo y Observatorio de Medicamentos del Japón, de Noviembre 2016 producto de un balance negativo beneficio / riesgo por las limitaciones en su efectividad así como los importantes efectos adversos graves identificados, más numerosos que con otras vacunas, que han deteriorado la vida de las niñas japonesas afectadas. El tercer artículo es una revisión de Revue Prescrire que describe un estudio francés de gran tamaño con cohortes de niñas vacunadas, en el cual se identificó una asociación estadísticamente significativa entre el síndrome de Guillain-Barré (SGB) y la vacunación VPH, entre 1 a 2 casos

adicionales de SGB anuales por cada 100 mil vacunadas, con un riesgo 4 veces mayor después de la vacunación, habiendo una relación causal plausible. Ante este escenario es necesario primero que el MINSA lo estudie también en el país y por transparencia difunda toda la información sobre los efectos adversos presentados en las niñas peruanas vacunadas hasta la actualidad, así como el análisis por un comité independiente de expertos para tomar decisiones al respecto.

Asimismo les ofrecemos el Resumen Ejecutivo del Panel de Alto Nivel en Acceso a Medicamentos de la Secretaría General de las Naciones Unidas, publicado en inglés en Setiembre 2016, que ante la discordancia entre la innovación con fines de lucro y las prioridades de salud pública plantea una mejor priorización mundial de los temas en investigación y desarrollo considerando las enfermedades tropicales descuidadas, para la generación de nuevas tecnologías en salud que contribuyan a resolver los problemas de salud de las poblaciones pobres y desfavorecidas.

Como información complementaria tenemos los Premios Prescrire a Medicamentos 2016, en que quedaron desiertos la Píldora de Oro y la Lista de Honor, quedando sólo dos medicamentos como Dignos de mención por sus limitados avances terapéuticos, así como un Editorial reflexivo de Lancet sobre la relación entre el cáncer y la mala gestión ambiental.

*Equipo editor*

# DECLARACIÓN SOBRE SEGURIDAD DE VACUNAS VPH

17 DICIEMBRE 2015

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD  
COMITÉ CONSULTIVO MUNDIAL EN SEGURIDAD DE VACUNAS

<sup>1</sup> Ver N° 43, 2014, PP 465–492.

<sup>2</sup> Ver [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/en](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/en).

<sup>3</sup> Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé. Vaccins anti-HPV et risque de maladies autoimmunes: étude pharmaco-épidémiologique.

Desde que primero fue autorizada a inicios del 2006, más de 200 millones de dosis de vacunas VPH han sido distribuidas mundialmente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que las vacunas VPH sean introducidas en los programas nacionales de inmunización siempre que: la prevención del cáncer de cuello uterino y/o otras enfermedades relacionadas al VPH constituyan una prioridad de salud pública; la introducción de la vacuna VPH es programáticamente factible; financiamiento sustentable pueda ser asegurado; y la costo-efectividad de las estrategias de vacunación en el país o en la región es considerada <sup>1</sup>. El Comité Consultivo Mundial en Seguridad en Vacunas (CCMSV) sistemáticamente ha investigado las preocupaciones en seguridad planteadas acerca de las vacunas VPH y ha emitido varios informes al respecto <sup>2</sup>. A la fecha, no ha encontrado ningún problema de seguridad que pudiera alterar estas recomendaciones para el uso de la vacuna.

El CCMSV revisó la información de un reciente estudio de cohortes retrospectivo de la Agencia Nacional Francesa para la Seguridad de Medicamentos y Productos de Salud sobre condiciones autoinmunes subsecuentes a la vacunación VPH <sup>3</sup>. Este gran estudio de más de 2 millones de niñas mostró una similar incidencia en las poblaciones vacunadas y no vacunadas para todas las condiciones estudiadas con la excepción de síndrome de Guillain-Barré donde riesgo incrementado fue identificado, centrado principalmente dentro de 3 meses después de la vacunación. Este riesgo en los primeros meses después de la vacunación fue muy pequeño (aproximadamente 1 por cada 100 mil niños vacunados) y no ha sido visto en otros estudios más pequeños. Estudios adicionales en poblaciones de tamaño adecuado ayudarán a evaluar este hallazgo

y, si se confirma, se evaluará mejor la magnitud de un riesgo eventual. Este riesgo – pequeño, si este existe en todos – necesita ser visto en el contexto de los beneficios de la prevención del cáncer a largo plazo de la infección VPH.

Así como, preocupaciones acerca del síndrome de dolor regional complejo (SDRC) y el síndrome de taquicardia ortostática postural (STOP) después de la vacunación VPH ha sido reportado en ciertos lugares geográficos. Ambos son trastornos de etiología no clara y posiblemente heterogénea y la epidemiología de ambas condiciones no ha sido bien caracterizada. El SDRC es una condición dolorosa crónica que usualmente afecta a una extremidad que típicamente ocurre después de un episodio de trauma o inmovilización de una extremidad. El inicio de los síntomas es difícil de definir y suele ser reconocido entre los pacientes con dolor continuo prolongado después del trauma.

El STOP es caracterizado por un incremento anormalmente grande y sostenido de la frecuencia cardíaca cuando se cambia de una posición acostada a una posición vertical. Este incremento excesivo de la frecuencia cardíaca suele estar acompañado por un rango de síntomas de intolerancia ortostática. Varias características clínicas y epidemiológicas contribuyen a que el STOP sea especialmente desafiante para estudiar. El inicio del STOP puede ser muy difícil de determinar retrospectivamente. El STOP probablemente es relativamente común en adolescentes, puede ser relativamente diagnosticado en forma infrecuente, y puede ser difícil de distinguir del rango normal de respuestas fisiológicas en este grupo etario. Adicionalmente, el síncope es un evento

adverso común en respuesta a la inmunización, especialmente entre adolescentes, lo cual puede llevar a una determinación diferencial del STOP en poblaciones vacunadas y no vacunadas. A pesar de las dificultades en diagnosticar o caracterizar completamente estos síndromes, la revisión de la información pre y post otorgamiento de licencias no ofrecen evidencia que estos síndromes están asociados con la vacunación VPH. Algunos síntomas de SDRC y STOP también se superponen con los síntomas del síndrome de fatiga crónica (SFC) para el cual un estudio observacional publicado no reportó asociación con las vacunas VPH <sup>4</sup>.

Aunque algunos casos de STOP reportados fueron severos y duraderos, el pronóstico del STOP con manejo sintomático suele ser favorable, y los síntomas en los adolescentes frecuentemente resuelven con el tiempo. Dada la falta de especificidad de algunos de los síntomas reportados después de la vacunación VPH, los médicos son alentados a referir a los pacientes severamente afectados a médicos especialistas familiarizados con estos síndromes para el diagnóstico y manejo. El diagnóstico y manejo rápidos por médicos experimentados puede evitar intervenciones médicas innecesarias y perjudiciales, así como promueven un retorno rápido a las actividades normales.

Las circunstancias en Japón, donde la ocurrencia de dolor crónico y otros síntomas en algunos receptores de la vacuna ha llevado a la suspensión de la recomendación proactiva de uso rutinario de la vacuna en el programa nacional de inmunización, ameritan un comentario adicional. La revisión de la información clínica por el comité nacional de expertos



**AUNQUE ALGUNOS CASOS DE STOP REPORTADOS FUERON SEVEROS Y DURADEROS, EL PRONÓSTICO DEL STOP CON MANEJO SINTOMÁTICO SUELE SER FAVORABLE, Y LOS SÍNTOMAS EN LOS ADOLESCENTES FRECUENTEMENTE RESUELVEN CON EL TIEMPO**

<sup>4</sup> Donegan K, Beau Lejdstrom R, King B, et al. Bivalent human papilloma- virus vaccine and the risk of fatigue syndromes in girls in the United Kingdom. *Vaccine* 2013; 31: 4961–7.

<sup>5</sup> [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/GACVS\\_Statement\\_HP12\\_Mar\\_2014.pdf](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/GACVS_Statement_HP12_Mar_2014.pdf).

llevó a la conclusión que los síntomas no fueron relacionados a la vacuna, pero no ha sido posible alcanzar un consenso para reanudar la vacunación. Como resultado, las mujeres jóvenes están siendo más vulnerables a los cánceres relacionados al VPH que de otra manera podrían ser prevenidos. Como el CCMSV ha anotado previamente, las decisiones de política basadas en evidencia débil, llevando a la falta de uso de vacunas efectivas y seguras, puede resultar en daño real <sup>5</sup>.

La farmacovigilancia continua será importante en orden a asegurar que las preocupaciones relacionadas al uso de las vacunas VPH puedan ser dirigidas con la mejor evidencia posible. El impacto de las vacunas VPH en los resultados clínicos relacionados al VPH, incluyendo lesiones precancerosas está bien establecido. El mayor beneficio en salud mundialmente es anticipado en países sin cribado de rutina de cáncer de cuello uterino, donde la vacuna aún no ha sido introducida. Reporte espontáneo mejorado de eventos adversos después de la inmunización debe ser puesto en su lugar para asegurar que aquellos que podrían beneficiarse al máximo de la intervención son los vacunados con monitoreo adecuado de la seguridad.

**Disponible en**

[http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/GACVS\\_HPVS\\_statement\\_17Dec2015.pdf](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/GACVS_HPVS_statement_17Dec2015.pdf)

**NOTA**

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas fue creado en 1999 con la finalidad de responder de manera rápida, eficiente y científicamente rigurosa a cuestiones relacionadas con la seguridad de las vacunas que puedan tener importancia a escala mundial. Su sede está en Ginebra, Suiza, como parte de la OMS. Sus 14 miembros son expertos reconocidos en los campos de la epidemiología, estadística, pediatría, medicina interna, farmacología y toxicología, enfermedades infecciosas, salud pública, inmunología y autoinmunidad, regulación y seguridad de medicamentos, quienes realizan dos reuniones anuales en que abordan temas sensibles, siendo crítico que sus participaciones en las deliberaciones sea independientes y sin sesgos, para lo cual deben declarar cualquier conflicto de interés y firmar un acuerdo de confidencialidad.

El problema de fondo es la disminución del financiamiento de la OMS por los gobiernos integrantes y el creciente financiamiento privado de sus actividades, que la hacen más dependiente de sectores específicos de interés, por lo que expertos independientes como Germán Velásquez advierten de un proceso gradual de facto de privatización de la OMS.

[http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/members/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/members/en/)

# REFUTACIÓN AL COMITÉ CONSULTIVO MUNDIAL DE SEGURIDAD EN VACUNAS "DECLARACIÓN SOBRE SEGURIDAD DE VACUNAS VPH"

17 DICIEMBRE 2015

YAKUGAI DEFENSOR DEL PUEBLO  
OBSERVATORIO DE MEDICAMENTOS DEL JAPÓN

## I. VISIÓN DE CONJUNTO DE LA DECLARACIÓN CCMSV Y LA SITUACIÓN EN JAPÓN

Las vacunas contra el virus del Papiloma Humano (VPH) fueron aprobadas relativamente tarde en Japón comparado con los países occidentales (Octubre 2009 para Cervarix, Julio 2011 para Gardasil). La tasa de vacunación fue baja al inicio; sin embargo, después de una campaña de promoción de la vacuna que llevó al gobierno en Noviembre 2010 a subsidiar el costo de la vacuna, la tasa de vacunación aumentó exponencialmente, seguido por un incremento inesperado en los reportes de eventos adversos (EA). A los 3 meses de la designación formal como una vacunación de rutina, el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (MSTB) retiró esta recomendación activa con la razón de una "relación causal indeseable entre dolor persistente y la vacunación" <sup>1</sup>.

Sin embargo, en una declaración publicada el 17 Diciembre 2015 el Comité Consultivo Mundial en Seguridad de Vacunas (CCMSV) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) proclamó que "no encontró ningún problema de seguridad que pudiera alterar sus recomendaciones para el uso de la vacuna" y que "el impacto de las vacunas VPH en los resultados clínicos relacionados al VPH, incluyendo lesiones precancerosas, está bien establecido". Las críticas directas fueron dirigidas a Japón en forma que "decisiones de política de salud basada en evidencia débil, llevando a la falta de uso de vacunas efectivas y seguras, puede resultar en daño real" <sup>2</sup>.

Esta crítica injustificada muestra no sólo un entendimiento incorrecto de la situación en Japón con relación a los EA después de la vacuna contra VPH sino una evaluación equivocada del balance beneficio-riesgo de las vacunas. Es también ignorar los fundamentos de la formulación de políticas de salud, a saber las medidas preventivas apropiadas que deben ser establecidas para cada país en particular, tomando en cuenta el estado de la prevalencia de la enfermedad, ambiente de salud, educación y estado económico en cada país. Los principales problemas surgidos de la instancia del CCMSV son descritos debajo.

## II. SEGURIDAD

### 1. Eventos adversos reportados en Japón

La tabla 1 muestra el número de reportes de eventos adversos graves (EA) / reacciones adversas medicamentosas (RAM), como están definidos de acuerdo a las guías ICH E2A <sup>3</sup>, presentados para las vacunas VPH por los fabricantes de vacunas y profesionales médicos a partir de Febrero 2016 <sup>4</sup>.

Estos números de lejos exceden las cifras para otras vacunas <sup>5-14</sup> (figuras 1 y 2). Como estos datos son compilados desde reportes voluntarios, la actual incidencia de EA puede ser mucho mayor <sup>15-16</sup>. Otros países que Japón también han mostrado problemas principales con la seguridad de las vacunas VPH <sup>5,17</sup>.

Ignorando estos hechos “inconvenientes” en un esfuerzo para promover la vacunación VPH contradice la responsabilidad primaria de la OMS, que es la evaluación desapasionada de los beneficios y los riesgos.

Tabla 1

	Dosis totales*	N° total de personas Inoculadas*	Reportes EA graves / RAM	
			De TAC	De entidades médicas
Cervarix	6'998,266	2'590,000	835	448
Gardasil	1'924,121	800,000	124	165

\* Estimados desde datos de ventas TAC titular de autorización de comercialización.  
 Periodo de Observación: Cervarix Dic 2009–Feb 2016  
 Gardasil Ago 2011–Feb 2016.

### Reportes de Eventos Adversos graves / Reacciones Adversas Medicamentosas de Vacunas VPH en Japón <sup>4</sup>

Figura 2  
 Reacciones Adversas Medicamentosas severas desde vacunas VPH y otras vacunas en Japón <sup>6-8</sup> (RAM / 10<sup>6</sup> inoculaciones)

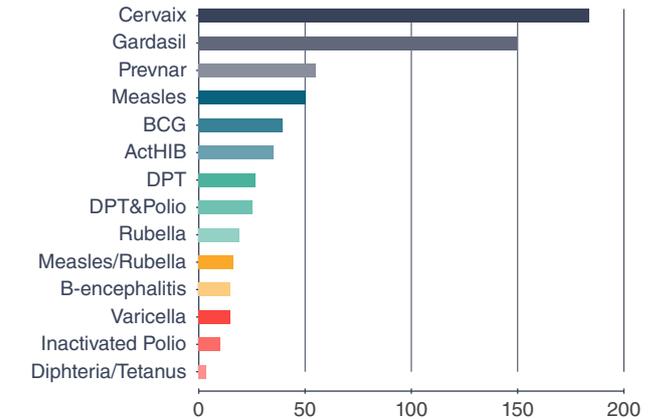


Fig. 2  
 Severe ADRs from HPV vaccines and other vaccines in Japan. Data sourced from the national adverse events following immunisation (AEFI) registry 2013-2016 (ADRs/10<sup>6</sup> inoculations)(4,5)  
 BCG: Bacillus Calmette-Guerin; DPT:diphtheria-pertussis-tetanus.

Eventos adversos graves reportados incluyen síntomas diversos, complejos y multisistémicos tales como convulsiones; disturbios de la conciencia; dolor sistémico incluyendo cefalea, mialgia, artralgia, dolor lumbar y otros dolores; disfunción motora tales como parálisis, debilidad muscular, agotamiento y movimientos involuntarios; entumecimiento y disturbios sensoriales; síntomas autonómicos incluyendo mareos, hipotensión, taquicardia, náusea, vómitos y diarrea; disfunción respiratoria incluyendo disnea y asma; trastornos endocrinos tales como trastorno menstrual e hipermenorrea;



**CUANDO SE ENCUENTREN CON TAL SITUACIÓN, ES SU RESPONSABILIDAD COLECTAR REPORTES DE CASOS, INCLUYENDO CASOS DISCUTIBLES; REALIZAR ENTREVISTAS DETALLADAS ACERCA DE LOS EA; Y EMPRENDER LOS NECESARIOS ESTUDIOS DE COHORTES Y DE CASO-CONTROL BASADOS EN LOS DATOS CLÍNICOS EMERGENTES**

hipersensibilidad a la luz y al sonido; síntomas psicológicos incluyendo ansiedad, frustración, alucinaciones y comer en exceso; disfunción alta del cerebro y deterioro cognitivo incluyendo deterioro de la memoria, desorientación y falta de concentración; trastornos del sueño, hipersomnia y ataques súbitos de sueño. En algunos casos estos síntomas deterioran el aprendizaje y resultan en fatiga extrema y motivación disminuida, impactando negativamente la vida cotidiana <sup>11-14</sup>. En las secciones siguientes estos síntomas diversos serán referidos como “síntomas post vacunación VPH”.

Muchos de estos síntomas también se superponen con el síndrome de dolor regional complejo, síndrome de taquicardia ortostática postural, síndrome de fatiga crónica y síndrome de fibromialgia. Así, pacientes que presentan síntomas post vacunación VPH son etiquetados con varios diagnósticos y la comunidad médica ha hecho escaso esfuerzo para ver integralmente los síntomas como un estado de enfermedad en conjunto causado por la vacunación. Los pacientes son colocados en la categoría que mejor se aproxima a sus síntomas a partir de conceptos de enfermedades existentes y son interpretados simplemente como “inadaptados” en quienes los síntomas coincidentemente aparecen por casualidad después de la vacunación. Pacientes que últimamente no pueden darles un “diagnóstico” formal son tratados como si ellos estuvieran teniendo reacciones psicogénicas o tuviesen un trastorno de hacerse los enfermos y tal tratamiento causa en los pacientes ulterior estrés emocional. Este problema no está limitado al Japón, y otros países han reportado muchos pacientes en situaciones similares.

Bajo estas circunstancias, la OMS y las autoridades nacionales de salud no deberían excluir inmediatamente una relación causal con la vacuna. Más bien, cuando se encuentren con tal situación, es su responsabilidad colectar reportes de casos, incluyendo casos discutibles; realizar entrevistas detalladas acerca de los EA; y emprender los necesarios estudios de cohortes y de caso-control basados en los datos clínicos emergentes.

## **2. Investigación por el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar**

Respecto a Japón, la declaración de CCMSV dice que “la revisión de los datos clínicos por el comité nacional de expertos ha llevado a la conclusión que los síntomas no fueron relacionados a la vacuna”; sin embargo hay mayores problemas con la investigación del comité de expertos. El 20 de Enero de 2014 el comité consultivo de expertos establecido por el MSTB presentó la visión que los dolores diversos y disfunciones motoras experimentados por muchos individuos después de la vacunación VPH comprendió reacciones psicósomáticas por ansiedad o dolor estimulador causado por la inyección de la aguja y no fueron debidos a los componentes de la vacuna <sup>18</sup>.

Sin embargo, los miembros de tal comité incluyeron muy pocos médicos que han examinado realmente a pacientes con síntomas post vacunación VPH. Además la investigación del comité se enfocó exclusivamente en el dolor y la disfunción motora e ignoró los otros muchos síntomas diversos post vacunación VPH que han sido observados. Generalmente, en una agencia regulatoria de medicamentos, los evaluadores clasifican y codifican los reportes de RAM de acuerdo a un diccionario tal como MedDRA (en inglés Diccionario Médico para Actividades Regulatorias) o el CIE X (Décima Revisión de la Clasificación Internacional Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados de Salud) y buscan pruebas que la medicina sea la causa, lo cual es difícil hacer en base a los reportes actuales. Descripciones detalladas nos pueden decir mucho de lo que nosotros no sabemos y sin embargo necesitamos saber, pero estas descripciones en su mayoría no aparecen en los reportes codificados. Los minutos de conferencia del comité consultivo de expertos de la vacuna VPH muestran que el comité solamente realizó una discusión somera en la cual la causalidad fue denegada <sup>18</sup>. Casos en los cuales los síntomas aparecieron más de un mes después de la vacunación fueron excluidos de la investigación;

sin embargo un estudio posterior ha clarificado que los síntomas comúnmente se manifiestan aún después que un periodo considerable de tiempo ha transcurrido desde la vacunación <sup>11,13</sup>. Adicionalmente datos publicados por la Agencia Nacional Francesa para la Seguridad de Medicamentos y Productos de Salud <sup>19</sup>, la cual fue citada en la declaración CCMSV, también incluyó un periodo de vigilancia mucho mayor; específicamente el tiempo promedio entre la vacunación final y el inicio del síndrome de Guillain–Barre fue reportado en 4.6 meses, con un rango intercuartil de 0.9–11.3 meses. En consecuencia el MSTB por sí mismo subsecuentemente extendió el periodo de observación.

Los métodos usados para la determinación que las reacciones psicósomáticas son la causa de los síntomas también están abiertos a cuestionamientos <sup>18</sup>. El comité consultivo de expertos propuso las siguientes posibles causas para los síntomas post vacunación VPH: **1)** trastorno neurológico, **2)** intoxicación, **3)** reacción inmunológica y **4)** reacción psicósomática. Para las causas **1), 2)** y **3)**, si había resultados contradictorios en absoluto, la posibilidad fue desestimada. Para la causa **4)**, si había cualesquier síntomas sugestivos, los casos

fueron aceptados como psicósomáticos mientras los hallazgos contradictorios fueron ignorados. Este enfoque es arbitrario y así la conclusión no se justifica en base a la metodología.

El sustento para la conclusión del comité consultivo de expertos queda lejos de ser universal. Los médicos e investigadores que han examinado en realidad a los pacientes con síntomas post vacunación VPH han criticado la conclusión y han señalado que es difícil explicar todos los síntomas como reacciones psicósomáticas. Además, como 11 de los 15 miembros del comité consultivo de expertos tienen relaciones directas con los fabricantes de las vacunas, el público tiene razón en requerir que un rango más diverso de científicos revisen los datos relevantes <sup>20</sup>. Así, la seguridad de la vacuna VPH queda lejos de la certeza en Japón, justificando las fuertes preocupaciones públicas.



**DESCRIPCIONES DETALLADAS NOS PUEDEN DECIR MUCHO DE LO QUE NOSOTROS NO SABEMOS Y SIN EMBARGO NECESITAMOS SABER, PERO ESTAS DESCRIPCIONES EN SU MAYORÍA NO APARECEN EN LOS REPORTES CODIFICADOS**

### 3. Críticas de las pruebas para la seguridad mencionadas en la declaración CCMSV

En relación a la seguridad de la vacuna VPH, la declaración CCMSV manifestó que no encontró ningún problema de seguridad que pudiera alterar sus recomendaciones para el uso de la vacuna y criticó la decisión del Japón de detener la promoción activa de la vacunación VPH. Sin embargo, los estudios <sup>19,21-25</sup> citados por el CCMSV como prueba para la seguridad de la vacuna plantean las siguientes preguntas fundamentales:

#### a. Bases genéticas de la autoinmunidad

La mayoría de las enfermedades autoinmunes son complejas condiciones poligénicas en los cuales los individuos afectados heredan múltiples polimorfismos genéticos que contribuyen a la susceptibilidad a la enfermedad, y estos genes interactúan con factores ambientales para causar la enfermedad. Es un hecho bien conocido que algunos alelos de Antígenos Leucocitarios Humanos (en inglés HLA) ocurren en una mayor frecuencia en pacientes con ciertas enfermedades autoinmunes que en la población general <sup>26</sup>.

La supuesta evidencia primaria al presente para la seguridad de la vacuna VPH es que no hay diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de enfermedades autoinmunes en mujeres vacunadas comparadas con mujeres no vacunadas o la población general. Sin embargo, ya que la proporción de gente genéticamente susceptible en la población general es muy pequeña y limitada, simples comparaciones de la incidencia de enfermedades autoinmunes entre aquellas que han sido vacunadas y un grupo control (no vacunadas) son propensas a mostrar diferencias no significativas. Por tanto, argumentos que no toman

este aspecto en consideración no pueden asegurar la seguridad de esta vacuna. Muchas enfermedades autoinmunes tienen una línea de base de prevalencia relativamente baja; por tanto, una cuidadosa vigilancia post marketing a gran escala que tenga en cuenta las características inmunológicas de los pacientes individuales es necesaria para verificar científicamente la relación entre la vacunación y las enfermedades autoinmunes <sup>27</sup>.

#### b. Codificación y ocultación de los factores “inconvenientes”

En las agencias reguladoras de medicamentos y en la industria farmacéutica, todos los EA en un registro médico de pacientes son codificados para el procesamiento computarizado y así detalles contenidos en los datos en bruto son “perdidos” lo cual tiene el efecto de enmascarar la significancia clínica y la extensión del riesgo del medicamento <sup>28,29</sup>. Este enfoque equivale a nada más que simplemente aislar y analizar retrospectivamente cada síntoma post vacunación VPH dentro del marco de referencia de los conceptos de enfermedades existentes más que visualizar los síntomas detalladamente.

#### c. Cambio de paradigma

El VPH está equipado con diversos mecanismos de evasión inmune, los cuales podrían causar que el sistema inmune llegue a ser más tolerante a la infección, creando un microambiente susceptible a mayor infección y facilitando la progresión de la neoplasia cervical intraepitelial (NIC). Para contrarrestar estos mecanismos de evasión inmune, la vacuna VPH está diseñada para mantener un nivel de anticuerpos extraordinariamente alto por más de una década <sup>30,31</sup>, y esto pone a la vacuna VPH fuera del paradigma de una “vacuna” como nosotros lo entendemos convencionalmente. A la luz de estas características únicas de la vacuna VPH, es esencial una evaluación más completa de su seguridad.



ES UN HECHO BIEN CONOCIDO QUE ALGUNOS ALELOS DE ANTÍGENOS LEUCOCITARIOS HUMANOS (EN INGLÉS HLA) OCURREN EN UNA MAYOR FRECUENCIA EN PACIENTES CON CIERTAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES QUE EN LA POBLACIÓN GENERAL



## LA VACUNA VPH ESTÁ DISEÑADA PARA MANTENER UN NIVEL DE ANTICUERPOS EXTRAORDINARIAMENTE ALTO POR MÁS DE UNA DÉCADA

### III. EFECTIVIDAD

Mientras la declaración CCMSV proclama que “el impacto de las vacunas VPH en los resultados clínicos relacionados al VPH, incluyendo lesiones precancerosas está bien establecido”, en la actualidad la efectividad de la vacuna VPH es bastante limitada, como se discute debajo.

#### 1. Limitaciones de la efectividad

Primero, el único efecto verificado de la vacuna VPH es el efecto preventivo de las lesiones precancerosas (específicamente NIC); el efecto preventivo en cáncer de cuello uterino en sí mismo no ha sido establecido. Además los efectos de las vacunas que actualmente están aprobadas en Japón (Cervarix y Gardasil) en lesiones precancerosas sólo han sido demostrados para el VPH 16 y 18, los cuales según los estudios más confiables representan sólo 50% de los casos de cáncer de cuello uterino en Japón <sup>32</sup>.

Además, 10% o menos de los casos de infección VPH de alto riesgo resulta en infección persistente que puede causar cáncer, mientras la gran mayoría de cualquier lesión precancerosa (NIC) desarrolla resolución antes de llegar a ser cáncer <sup>33,34</sup>. Por tanto, sólo 0.15% de los individuos infectados con VPH de alto riesgo desarrollan cáncer (invasivo) <sup>35,36</sup>. Aún si el cáncer ocurre, con chequeos regulares éste puede ser detectado en un estadio temprano y su tratamiento apropiado (cirugía, radiación y quimioterapia) salva muchas vidas. Basado en estos hechos, la promoción de actividades educativas enfatizando la importancia del cribado y detección temprana, y ofreciendo un ambiente en el cual la mujer se sienta más confortable sometiéndose al examen Pap, podría ser mucho más efectivo en la prevención del cáncer de cuello uterino, más que presionar a las chicas adolescentes a recibir la vacunación VPH existente, con todos sus problemas.

Los promotores de estas vacunas frecuentemente declaran que las vacunas VPH son 98–100% efectivas en prevenir el cáncer de cuello uterino; sin embargo, estas figuras representan el porcentaje de reducción del riesgo relativo (RRR). La RRR puede llevar fácilmente a malentendidos y esto algunas veces es intencionalmente mal usado para exagerar tanto el beneficio como el daño <sup>37,38</sup>. En realidad, la reducción del riesgo absoluto (RRA) esperado por la vacuna VPH es a lo sumo 0.1–0.7%. Además esto sólo indica la reducción del riesgo de desarrollar lesiones precancerosas, mientras el riesgo para el cáncer de cuello uterino permanece desconocido.

#### 2. Cribado (screening) del cáncer como una medida alternativa

La promoción del cribado de cáncer cervical es otra medida importante contra el cáncer de cuello uterino. La baja tasa de cribado para el cáncer cervical en Japón comparado a los países occidentales ha sido siempre señalada. En particular, las mujeres jóvenes sin experiencia de embarazo son reacias a someterse a exámenes ginecológicos en Japón. La accesibilidad a evaluaciones por médicos mujeres y la aceptación de hacer autotomas de muestras indudablemente podrían incrementar las tasas de cribado. Mejorando y promoviendo en esta forma los métodos, podría disminuir marcadamente la tasa de mortalidad del cáncer de cuello uterino <sup>39</sup>.

## IV. CONCLUSIÓN

Los proponentes de la vacuna VPH con frecuencia declaran que sólo una fracción de individuos que se someten a la vacunación VPH experimentará EA y los riesgos necesitan ser sopesados frente al beneficio de la prevención del cáncer de cuello uterino. Sin embargo, las quejas de EA y casos de síntomas graves y prolongados son más numerosos para la vacunación VPH que para otras vacunas. La situación en Japón es similar a la de otros países, los cuales también reportan un cuadro de un conjunto específico de síntomas complejos y graves que se desarrolla a través de múltiples sistemas corporales sobre un periodo extenso de tiempo.

Niñas quienes previamente han disfrutado de buena salud son de repente atormentadas por dolor y preocupación, y sus sueños y aspiraciones de vida se ponen en espera. Los síntomas que siguen a la vacunación VPH pueden resultar en grandes desventajas que deterioran seriamente un amplio rango de aspectos de la vida diaria, tales como incapacidad para realizar aún cálculos simples, deterioro severo de la memoria y discapacidades de aprendizaje, problemas con la marcha, llegando a estar postradas en cama debido al dolor y a la disfunción motora, y deben renunciar a una mayor educación. En adición a los enormes costos sociales, sus vidas y su dignidad humana han sido arruinadas.

Además, el tratamiento para estos síntomas no ha sido establecido y actualmente no hay ningún método para la identificación de los individuos que probablemente sean susceptibles a efectos adversos graves. La tasa de mortalidad por el cáncer de cuello uterino en Japón está siendo mantenida a un nivel bajo comparable a la de los países occidentales. Por tanto, balanceando las graves preocupaciones relacionadas a la seguridad de la vacuna VPH contra sus efectos limitados, no hay una razón irresistible en Japón para recomendar la vacunación. La decisión del gobierno japonés para detener la promoción activa de la vacuna VPH a la luz de la situación actual es justificada; no así las críticas del CCMSV ante esta decisión.

A pesar de no conducir su propia investigación sobre los síntomas que aparecen luego de la vacunación VPH, el CCMSV sin embargo está criticando las políticas independientes de Japón, uno de sus países miembros, mientras trata de obligar al cumplimiento con políticas específicas usando sólo la fuerza de la autoridad como base. Estas críticas constituyen un fracaso de la OMS en actuar a la altura de su responsabilidad como un organismo internacional que tiene el objetivo declarado de fortalecer los sistemas de salud, y esta es una situación crítica a la cual tenemos que oponernos fuertemente.

### Referencias

39 citaciones.

Presentes en artículo original en inglés:

**Refutation of Global Advisory Committee on Vaccine Safety “Statement On Safety of HPV Vaccines: 17 December 2015”**

**YAKUGAI Ombudsperson “Medwatcher Japan”**

AM Bldg 4F, Shinjuku 1-14-4, Shinjuku-ku,  
Tokyo 160-0022, Japan  
Mail: yakugai@t3.rim.or.jp  
Fax: +81-3-3350-0607  
2 November, 2016

Artículo de libre acceso disponible en

[http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/20161102\\_Refutation\\_of\\_GACVS\\_Statement\\_on\\_Safety\\_of\\_HPV\\_Vaccines\\_20151217.pdf](http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/20161102_Refutation_of_GACVS_Statement_on_Safety_of_HPV_Vaccines_20151217.pdf)

# VACUNA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y EL SÍNDROME DE GUILLAIN–BARRE: GESTIONANDO INCERTIDUMBRES

TRADUCIDO Y PUBLICADO EN BOLETIN SALUD Y FARMACOS. FARMACOVIGILANCIA Y USO APROPIADO DE MEDICAMENTOS. VOLUMEN 20. N° 1. FEBRERO 2017

## RESUMEN

A finales de 2014, los datos epidemiológicos disponibles sobre la vacuna del virus del papiloma humano (VPH) 6/11/16/18 y la vacuna del VPH 16/18, procedentes de la vacunación de varios millones de niñas y mujeres jóvenes no mostraron una relación entre la vacuna del VPH y el desarrollo de enfermedades autoinmunes o trastornos neurológicos centrales o periféricos. Algunos estudios de cohortes han puesto en duda estos resultados.

Un estudio de cohortes de gran tamaño realizado en Francia se centró en niñas de entre 13 y 16 años afectadas por 14 trastornos; 842,120 de las cuales habían recibido una vacuna del VPH. Once de estos trastornos no fueron más comunes entre las niñas vacunadas que entre las niñas no vacunadas.

Se identificó una asociación estadísticamente significativa entre el síndrome de Guillain–Barré (SGB) y la vacuna del VPH: entre 1 y 2 casos adicionales por año por cada 100,000 vacunadas. Ya se había observado una relación entre el SGB y otras vacunas, por lo que se trata de una relación causal plausible, a pesar de que no se haya llegado a establecer el mecanismo causal.

La relación estadística entre la enfermedad inflamatoria intestinal y las vacunas del VPH es débil.

La asociación estadística documentada en el estudio francés entre la tiroiditis y la vacuna del VPH 16/18 constituye una evidencia de nivel bajo, pero es congruente con alguna otra evidencia débil. A comienzos de 2016, no se había hallado una relación significativa entre la tiroiditis y la vacuna del VPH 6/11/16/18.

En la práctica, dadas las incertidumbres, los profesionales de salud deben presentar las opciones, de forma equilibrada, a las niñas y a sus familias. Las niñas se enfrentan a tener que elegir entre un riesgo plausible de sufrir un evento adverso grave muy poco frecuente (SGB) en las siguientes semanas a la vacunación y el riesgo de padecer un evento mucho menos raro (cáncer de cuello uterino), que probablemente se vea reducido por la vacuna pero que tendría lugar muchos años después. A comienzos de 2016, resulta razonable que algunas niñas escojan la vacuna para reducir el riesgo de cáncer. También resulta razonable que otras escojan la opción de no vacunarse por el riesgo del SGB, a pesar de su singularidad.

A finales de 2014, los datos epidemiológicos disponibles sobre la vacuna del virus del papiloma humano (VPH) 6/11/16/18 (Gardasil) y la vacuna del VPH 16/18 (Cervarix), procedentes de la vacunación de varios millones de niñas y mujeres jóvenes no mostraron una relación entre la vacuna del VPH y el desarrollo de enfermedades autoinmunes o trastornos neurológicos <sup>1</sup>. Se han publicado varios informes de trastornos autoinmunes después de la aplicación de la vacuna del VPH, y aunque este tipo de datos podría constituir una señal de inseguridad, la relación causa–efecto resulta incierta <sup>1</sup>.

Posteriormente, han aparecido otros datos epidemiológicos, en particular los resultados detallados de un estudio francés de gran tamaño publicado a fines de 2015. Estos nuevos datos ¿alteran el balance riesgo–beneficio de las vacunas del VPH?

## VACUNAS ANTI-VPH Y RIESGO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Un estudio francés de cohortes de gran tamaño realizó seguimiento a 2'256,716 niñas de entre 13 y 16 años entre el 1° de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2012 (periodo de 5 años), utilizando la base de datos del Seguro Sanitario Nacional SNIIRAM y del Sistema Nacional de Información Hospitalaria PMSI <sup>2</sup>.

Las niñas incluidas en el estudio recibieron seguimiento hasta que tuvo lugar uno de los siguientes eventos: fin del estudio, aparición de uno de los trastornos de interés, cambio de seguro de salud, pérdida del seguimiento, o cumplir 17 años.

Las niñas vacunadas durante el periodo de estudio se consideraron como no expuestas hasta el día antes de la administración de la primera dosis de la vacuna del VPH, y posteriormente se las consideró como expuestas para el resto del seguimiento <sup>2</sup>.

Las niñas que ya estaban vacunadas contra el VPH o que habían experimentado previamente un trastorno autoinmune fueron consideradas como no aptas para su inclusión en el estudio <sup>2</sup>.

### Catorce tipos de trastornos estudiados

Se estudiaron 14 tipos de problemas de salud: trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central, SGB, lupus eritematoso cutáneo o sistémico, esclerodermia localizada o sistémica, vasculitis, artritis reumatoide o juvenil, miositis, polimiositis o dermatomiositis, síndrome de Sjogren, púrpura trombocitopénica inmune, enfermedad intestinal inflamatoria, enfermedad celiaca, diabetes tipo 1, tiroiditis o pancreatitis.

Se identificaron casos procedentes de: códigos diagnósticos asociados con hospitalización, las causas indicadas por las que las niñas fueron calificadas como pacientes con “trastorno a largo plazo”, y el reembolso de fármacos que se utilizan específicamente para el tratamiento del trastorno.

### Casi unas 850,000 niñas expuestas

Durante el periodo de estudio, 842,120 niñas se consideraron expuestas a la vacuna del VPH, basado en el reembolso de al menos una de las dosis de la vacuna del VPH. Recibieron seguimiento durante una media de 20 meses. A la gran mayoría (93%) les fue administrada la vacuna del VPH 6/11/16/18, mientras

que el 7% restante recibió la vacuna del VPH 16/18. Se compararon con niñas que no fueron vacunadas contra el VPH y que recibieron seguimiento durante unos 25 meses <sup>2</sup>.

### Sin relación con 11 de los 14 tipos de trastornos estudiados

Después de ajustes por varios factores de confusión, tales como el año de inclusión, la región geográfica, el reembolso completo de los costes médicos, y uso actual o pasado del servicio de salud, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de incidencia para 11 de los 14 tipos de trastornos estudiados.

Para el SGB y la enfermedad intestinal inflamatoria, se observó una asociación estadísticamente significativa con ambas vacunas del VPH <sup>2</sup>.

Para la tiroiditis, solo se observó una asociación estadísticamente significativa con la vacuna del VPH 16/18.

En este tipo de estudio, es importante examinar cuidadosamente si las asociaciones estadísticas se deben a una relación causa–efecto o simplemente son fruto de la casualidad.

### Síndrome de Guillain–Barré: una relación causal plausible

El SGB es un raro trastorno que afecta al sistema nervioso periférico.

## El estudio francés: 1 o 2 casos adicionales del síndrome de Guillain–Barré por cada 100,000 vacunados

Durante el estudio se identificaron 40 casos del SGB: 19 entre las 842,140 niñas vacunadas y 21 entre las 1'415,000 niñas no vacunadas, lo que representa una incidencia media por año de seguimiento de 1.4 por cada 100,000 niñas en el grupo de la vacuna frente a 0.4 en el grupo sin vacuna ( $p < 0.001$ ). Entre estos 40 casos, 13 pacientes requirieron nutrición enteral o parenteral, y 9 requirieron soporte ventilatorio mecánico <sup>2</sup>.

El riesgo de desarrollar el SGB fue mayor durante los primeros meses después de la administración de la última dosis de la vacuna, y luego disminuyó con el tiempo. La mediana de tiempo hasta el inicio fue de 4.6 meses tras el reembolso de la última dosis de la vacuna <sup>2</sup>.

En general, el riesgo fue 4 veces mayor después de la vacunación contra el VPH, sin importar la vacuna empleada ( $p < 0.001$ ). La asociación estadística siguió siendo fuerte independientemente de si las niñas recibieron el reembolso completo de los costos médicos, y después de ajustar por varios factores de confusión, incluyendo una “puntuación” social que incluye región geográfica, o la frecuencia de uso del sistema de salud <sup>2</sup>.

De acuerdo con los autores del informe, el número de casos del SGB atribuibles a las vacunas del VPH es aproximadamente entre 1 a 2 casos por cada 100,000 vacunados, en comparación con las niñas no vacunadas de la misma edad.

## Un estudio británico inadecuado para el síndrome de Guillain–Barré

En el 2015 surgieron otros datos sobre el SGB después de la vacuna del VPH.

Se realizó un estudio de cohortes con los datos procedentes de la base de datos británica que se utiliza para hacer investigación en medicina general (GPRD). Los autores compararon la incidencia de enfermedades autoinmunes, incluyendo el SGB, en personas vacunadas durante las campañas de inmunización en comparación con las personas no vacunadas <sup>2,3</sup>. Aproximadamente a 65,000 niñas, de edades comprendidas entre los 9 y 14 años, se les administró la vacuna del VPH 16/18 y se les dio seguimiento durante un año.

No se detectó ninguna señal de seguridad para el SGB que fuese significativa. Pero la población de estudio era demasiado pequeña para estudiar un trastorno cuya frecuencia es de aproximadamente 1 a 2 casos por cada 100,000 personas al año.

## Un estudio de caso–control inadecuado para el síndrome de Guillain–Barré

Un estudio de casos y controles efectuado en Francia como parte del plan de gestión de riesgos para la vacuna del VPH 16/18 entre 2008 y 2013, financiado por la compañía que comercializa esta vacuna (Glaxo SmithKline), investigó una variedad de enfermedades autoinmunes: SGB, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, diabetes tipo 1, tiroiditis, etc. <sup>4</sup>.

Se identificaron 478 casos de enfermedades autoinmunes, incluyendo sólo 2 casos del SGB, entre mujeres con edades entre 14 y 25 años. Estas mujeres se compararon con 1,869 mujeres de entre 11 y 25 años que acudieron a la consulta del médico de familia por alguno de esos problemas. No se halló una asociación estadística entre la vacuna del VPH

y las enfermedades autoinmunes estudiadas, ya sea individualmente o en forma combinada. Debido al pequeño número de casos identificados, no pueden extraerse conclusiones firmes sobre el riesgo del SGB.

## ¿Mecanismo?

El SGB generalmente se considera como enfermedad autoinmune <sup>5</sup>. La mayoría de casos del SGB vienen precedidos por una infección, habitualmente una infección respiratoria o gastrointestinal <sup>5</sup>. Ya se ha sugerido una relación entre las vacunas y el SGB, especialmente con las vacunas contra la gripe.

## Enfermedad intestinal inflamatoria: una señal de seguridad muy débil

Los dos tipos principales de enfermedad intestinal inflamatoria son la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa <sup>6</sup>.

Durante el estudio francés de cohortes, se notificaron 940 casos de enfermedad intestinal inflamatoria: aproximadamente 21 casos por cada 100,000 vacunados al año frente a 17 casos por cada 100,000 no vacunados al año ( $p = 0.03$ ) <sup>2</sup>.

Cuando se excluyeron los casos diagnosticados durante los 3 meses posteriores a la primera dosis de la vacuna, debido a la probabilidad de que la enfermedad hubiera precedido a la administración de la vacuna, la diferencia ya no fue estadísticamente significativa <sup>2</sup>.

En 2013, un estudio de cohortes que utilizó bases de datos danesas y suecas incluyó aproximadamente a un millón de niñas. No se detectó una relación entre la vacuna del VPH 6/11/16/18 y la enfermedad intestinal inflamatoria <sup>7</sup>.

## Tiroiditis ¿posible riesgo con la vacuna del VPH 16/18?

Durante el estudio francés de cohortes, se identificaron 359 casos de tiroiditis, es decir, aproximadamente 6 casos por cada 100,000 niñas al año, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Dado que la tiroiditis solo se identificó en este estudio cuando se citó como motivo de hospitalización o con el estado de “trastorno a largo plazo”, es probable que muchos casos no fueran identificados. Los autores indicaron que la prevalencia estimada de tiroiditis generalmente es superior a 500 casos por 100,000 personas.

El análisis de subgrupos mostró un aumento del riesgo con la vacuna del VPH 16/18: 14 casos por cada 100,000 vacunados al año frente a aproximadamente 6 casos por cada 100,000 no vacunados ( $p = 0.007$ )<sup>2</sup>.

En el estudio basado en los datos británicos mencionado anteriormente, que incluyó a unas 65,000 niñas expuestas a la vacuna del VPH 16/18, se observó que el riesgo aproximadamente se cuadruplicó después de la vacunación (diferencia estadísticamente significativa).

Los datos epidemiológicos disponibles antes de 2015 se corresponden principalmente a la vacuna del VPH 6/11/16/18, y no se ha detectado una relación significativa con la tiroiditis<sup>7,11-13</sup>.

### ¿Rol del adyuvante AS04?

La vacuna del VPH 16/18 contiene el adyuvante lipídico AS04. En 2008 se publicó un meta-análisis de 42 ensayos clínicos aleatorizados que realizó la compañía GSK para evaluar las vacunas que contiene este adyuvante (VPH 16/18, hepatitis B Fendrix, y herpes simple)<sup>14</sup>. Estos ensayos incluyeron un total de 68,512 participantes con un seguimiento promedio de 21 meses. No se hallaron diferencias estadísticamente

significativas entre la incidencia de tiroiditis o de enfermedad de Graves entre los vacunados (18 casos) y no vacunados (10 casos).

## EN LA PRÁCTICA: CASOS PLAUSIBLES DEL SÍNDROME DE GUILLAIN–BARRÉ

A inicios de 2016, resulta plausible que las vacunas del VPH provoquen aproximadamente 1 ó 2 casos adicionales del SGB por cada 100,000 niñas vacunadas por año. Esta estimación se basa en un único estudio, en el que se produjeron 19 casos de SGB entre 842,000 niñas vacunadas. Las dudas se dirigen hacia la realidad de este riesgo. Sin embargo, el SGB es una enfermedad grave y en ocasiones mortal. Este daño, a relativamente corto plazo, debe tenerse en cuenta al considerar si vacunar o no a una niña, especialmente cuando se sigue desconociendo si las vacunas del VPH reducen los fallecimientos relacionados con el cáncer de cuello uterino, que en Francia son aproximadamente 100 al año, un país que no tiene organizado un programa de cribado a nivel nacional.

La asociación estadística entre la enfermedad intestinal inflamatoria y las vacunas del VPH es altamente incierta, y tiene un impacto pequeño en el balance riesgo–beneficio.

La asociación estadística observada en el estudio francés entre la tiroiditis y la vacuna del VPH 16/18 constituye una evidencia de nivel bajo, pero es congruente con alguna otra evidencia débil. A inicios de 2016, no se había hallado una relación significativa entre tiroiditis y la vacuna del VPH 6/11/16/18.

El balance riesgo–beneficio de la vacuna del VPH es difícil de determinar a partir de la evaluación de los

datos disponibles en la actualidad. Esto dificulta la presentación de opciones de forma equilibrada a las niñas y a sus padres, o a otros actores implicados en la decisión.

En el Apartado “La Opinión de los Editores” de esta revista, presentamos algunas evidencias pertinentes y robustas que pueden emplearse como base para esta conversación. En 2016, resulta razonable que una vez informadas, algunas niñas escojan la vacuna con la esperanza de que les ayudará a reducir su riesgo de cáncer de cuello uterino. También es razonable que otras escojan no ser vacunadas debido al temor al SGB, a pesar de su singularidad.



**LA ASOCIACIÓN ESTADÍSTICA ENTRE LA ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA Y LAS VACUNAS DEL VPH ES ALTAMENTE INCIERTA, Y TIENE UN IMPACTO PEQUEÑO EN EL BALANCE RIESGO–BENEFICIO**

**Revisión redactada de forma colectiva por el Equipo Editorial:  
Sin conflictos de intereses.**

**Búsqueda bibliográfica y metodología**

Nuestra búsqueda bibliográfica se basó en el escrutinio continuo prospectivo de los listados de contenidos de las principales revistas internacionales y boletines miembros de la Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (ISDB) en la Biblioteca de Prescrire. También consultamos en forma sistemática el libro de texto de Farmacología Clínica Martindale The Complete Drug Reference. Además efectuamos búsquedas en las siguientes bases de datos hasta el 11 de marzo de 2016: Ovid Medline (1948– semana 1 de marzo 2016), Embase (1996– semana 10 de 2016), y The Cochrane Library (CDSR: 2016, número 3; DARE: 2015, número 2; HTA: 2016, número 1) y las páginas web de ANSM, EMA, FDA y Orphanet.

Esta revisión bibliográfica se preparó siguiendo la metodología estándar de Prescrire: selección y análisis de los documentos por un editor y verificación de la elección y del análisis por un segundo editor; preparación del primer borrador con contribuciones de varios editores; revisión externa por varios especialistas y no especialistas; consideración de los comentarios y análisis de los revisores, posteriormente verificación de cualquier documento suministrado; y múltiples controles de calidad, incluyendo una comprobación posterior con los materiales de referencia a mano.

**Referencias**

1. Prescrire Editorial Staff. Human papillomavirus vaccines: 2014 safety review. *Prescrire Int* 2015; 24 (160): 122–129.
2. ANSM. Vaccines anti-HPV et risque de maladies auto-inmunes: étude pharmacoépidémiologique. Rapport final. Septiembre 2015. [www.ansm.fr](http://www.ansm.fr) acceso 20 de setiembre 2015. 92 páginas.
3. ENCePP. An observational cohort study to assess the risk of autoimmune diseases in adolescent and young adult women aged 9 to 25 years exposed to Cervarix in the United Kingdom. Study report – Final – marzo 2015: 128 páginas + actualización abril 2015: 6 páginas.
4. Laser Research. Pharmacoepidemiologic General Research extension. Report. Analysis of Cervarix and autoimmune disorders using the PGRx information system. 21 de enero de 2015. 105 páginas.
5. Vriesendorp FJ et al. Clinical features and diagnosis of Guillain–Barré syndrom in adults. *UpToDate*. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) acceso 6 de abril de 2016: 11 páginas.
6. Prescrire Editorial Staff. Vedolizumab. No proven advantage in Crohn's disease or ulcerative colitis. *Prescrire Int* 2015; 24 (162): 178-179.
7. Arnheim–Dahlstrom L et al. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *BMJ* 2013; 347: 11 páginas.
8. Prescrire Rédaction. Des causes multiples d'hypothyroïdie. *Rev Prescrire* 2015; 35 (379): 359.
9. Burman KD. Overview of thyroiditis. *UpToDate*. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) acceso 6 de abril de 2016: 5 páginas.
10. Davies TF et al. Pathogenesis of Graves' disease. *UpToDate*. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) acceso 6 de abril de 2016: 11 páginas.
11. Chao C et al. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *J Intern Med* 2012; 271: 193-203.
12. Prescrire Editorial Staff. Adverse effects of human papillomavirus vaccines: data available in 2011. *Prescrire Int* 2012; 21 (107): 156-157.
13. Grimaldi–Benzouda L et al. Autoimmune disorders and quadrivalent human papillomavirus vaccination of young female subjects. *J Intern Med* 2014; 275 (4): 398-408.
14. Verstraeten T et al. Analysis of adverse events of potential autoimmune aetiology in a large integrated safety database of AS04 adjuvanted vaccines. *Vaccine* 2008; 26: 6630-6638.

**Artículo original en francés disponible por Suscripción**

<http://www.prescrire.org/Fr/SummaryDetail.aspx?Issueid=392>

## COMENTARIO

*Hemos considerado importante compartir estos tres artículos sobre la vacuna contra el VPH, que en relación a las demás vacunas causa mayor número de efectos adversos algunos de ellos muy graves, lo que unido a otros cuestionamientos sobre su necesidad y eficacia llevó a que miles de profesionales de salud en España en 2008 (entre ellos expertos como Joan Ramon Laporte, Juan Gervas, Carlos Alvarez Dardet, etc.) solicitaron una moratoria en la aplicación de esta vacuna en su población<sup>1</sup> y que se han formado asociaciones de afectadas por esta vacuna que luchan por la recuperación de su salud.<sup>2</sup>*

*Resulta inapropiado asumir como favorable el balance beneficio / riesgo de una vacuna que promete proteger contra el cáncer de cuello uterino, enfermedad grave que según su historia natural se presenta en promedio a los 50 años de edad (cuatro décadas después de la vacunación), pero en contraste niñas sanas a las siguientes semanas de ser vacunadas puedan presentar importantes efectos adversos, algunos de ellos tan graves que pueden amenazar sus vidas como el Síndrome de Guillain-Barré.*

*Japón es el primer país del mundo occidental que dejó de recomendar activamente la vacuna contra el VPH, luego de lo cual la tasa de vacunación en las niñas japonesas bajó de 80% a sólo 1%, enfatiza la entidad española independiente No Gracias, que nos ha ilustrado dos veces sobre este tema<sup>3,4</sup>. En tal sentido la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) realizó un análisis de los efectos adversos reportados que ha tenido muchas críticas por parte de científicos e investigadores independientes quienes muestran preocupación sobre cómo se están gestionando e interpretando los efectos adversos relacionados con la vacuna contra VPH con comisiones de expertos nada independientes y que actúan sin transparencia.*

*La razón por la cual las dos vacunas contra el VPH causan efectos adversos serios aún es desconocida. Una explicación plausible es que han sido diseñadas para mantener un nivel de anticuerpos extremadamente alto durante un largo periodo de tiempo. Las reacciones inflamatorias prolongadas asociadas con infecciones han sido relacionadas con ciertas enfermedades y el empeoramiento de reacciones autoinmunes, es posible que la estimulación antigénica con vacunas*

*contra el VPH también puede estar induciendo reacciones autoinmunes complejas mediante mecanismos semejantes a los observados en infecciones prolongadas.*

*En 2004 Sheldon Krinsky en su libro “Science in the Private Interest” señaló la creciente influencia del mercantilismo en la ciencia académica y la investigación biomédica: “la mezcla de ciencia y comercio continúa erosionando los estándares éticos de la investigación y disminuyendo la confianza de los profesionales de salud y del público en sus resultados”. Trece años después su advertencia se ha convertido en realidad en Estados Unidos y en el mundo. La ciencia ahora es utilizada para proteger los intereses de la industria farmacéutica y se ha utilizado para negar la relación entre los fármacos y sus reacciones adversas<sup>4</sup>.*

*En nuestro país se requiere un análisis crítico a partir de la información (que brilla por su ausencia) del Ministerio de Salud sobre los efectos adversos reportados en la población de niñas que han sido vacunadas.*

<sup>1</sup> <https://www.dsalud.com/noticias/piden-una-moratoria-en-la-aplicacin-de-la-vacuna-del-virus-del-papiloma-humano-en-espaa/>

<sup>2</sup> [http://www.bbc.com/mundo/noticias/2014/08/140827\\_salud\\_polemica\\_vacuna\\_virus\\_papiloma\\_humano\\_lv](http://www.bbc.com/mundo/noticias/2014/08/140827_salud_polemica_vacuna_virus_papiloma_humano_lv)

<sup>3</sup> <http://www.nogracias.eu/2016/05/05/escandalo-cientifico-y-politico-con-la-vacuna-del-papiloma-la-ema-ignora-los-datos-clinicos-que-apuntan-a-problemas-de-seguridad/>

<sup>4</sup> <http://www.nogracias.eu/2017/05/01/japon-solo-1-las-ninas-se-vacunan-del-papiloma/>

# PREMIOS PRESCRIRE A MEDICAMENTOS 2016

## PRESCRIRE DRUGS AWARDS 2016

Nuevos productos o nuevas indicaciones evaluados durante el año previo en la sección Nuevos Productos de nuestra edición francesa, son elegibles para los Premios Prescrire a Medicamentos.

Cada mes, el Equipo Editorial de Prescrire publica análisis sistemáticos comparativos de los datos disponibles en: medicamentos nuevamente autorizados en Francia y la Unión Europea, nuevas indicaciones terapéuticas concedidas para medicamentos existentes, y medicamentos existentes comercializados en una nueva forma o con diferente empaquetado. El objetivo es ayudar al lector a distinguir, en medio de la plétora de nuevos productos, aquellos que agregan valor a su lista de indicaciones útiles, aquellos de valor utilizados en lugar de antiguos productos, y aquellos a ser evitados.

Nuestros análisis están basados en procedimientos rigurosos que incluyen una búsqueda completa de la literatura, revisión crítica por un grupo de revisores específicos para cada artículo, y diversos controles de calidad para verificar en particular que el texto es consistente con todos los datos disponibles.

### INDEPENDENCIA TOTAL

El Equipo Editorial de Prescrire conduce estos análisis libre de cualquier influencia institucional o de la industria farmacéutica. Nuestra independencia se hace posible porque nosotros estamos financiados exclusivamente por nuestros suscriptores, no tenemos publicidad pagada en las ediciones francesa e inglesa, y no recibimos financiamiento o subsidios de cualquier tipo.

Los Premios Prescrire a Medicamentos son compilados al final de cada año, basados en las revisiones publicadas en la edición francesa de dicho año, y tomando en cuenta cualquier nuevo dato que sea disponible desde que los artículos iniciales fueron publicados. Estos premios distinguen a medicamentos que constituyen un avance terapéutico, en que ellos ofrecen mejor eficacia, efectos adversos menos severos o menos frecuentes (para similar eficacia), o administración más fácil o segura.

### DOS MEDICAMENTOS CONSIDERADOS DIGNO DE MENCIÓN EN 2016

Dos de los productos caracterizados en la sección Nuevos Productos de nuestra edición francesa en 2016 ganaron un Premio Prescrire este año. Ninguno de los nuevos productos examinados constituyó un avance terapéutico suficiente para llegar al premio Pildora de Oro o al menos un lugar en la Lista de Honor.

Los premios fueron para dos medicamentos para el cáncer que Prescrire los consideró "Digno de Mención". Estos han mostrado prolongar la supervivencia en promedio por pocos meses, aunque con muchos efectos adversos graves y algunos que a veces pueden ser fatales.



## 2016 MEDICAMENTOS DIGNOS DE MENCIÓN

Medicamentos considerados “Dignos de mención” ofrecen una modesta mejoría en el cuidado del paciente.

### Opdivo (Nivolumab)

Bristol-Myers Squibb. Melanoma VRAF V600 negativo metastásico o inoperable (Prescrire Int N° 177) y cáncer de pulmón a células no pequeñas metastásico o inoperable (Rev Prescrire N° 397)

### Mekinist (Trametinib)

Novartis. Melanoma VRAF V600 positivo metastásico o inoperable, en combinación con dabrafenib (Prescrire Int N° 177)

## NIVOLUMAB (OPDIVO) COMO MONOTERAPIA PARA ALGUNOS PACIENTES CON MELANOMA O CÁNCER DE PULMÓN

Nivolumab es un anticuerpo monoclonal que estimula la actividad de las células T en particular, por tanto activando la respuesta inmune contra las células tumorales.

En un ensayo en pacientes con melanoma metastásico o inoperable cuyo tumor fue negativo para la mutación BRAF V600 y que no ha recibido tratamiento para este estadio de la enfermedad, nivolumab fue mucho más efectivo que dacarbazina: la proporción estimada de pacientes vivos después de 1 año fue cerca de 70% con nivolumab frente a cerca de 40% con dacarbazina. Sin embargo evaluación adicional es requerida, en particular debido a que dacarbazina, usada en Europa hasta el inicio de la década del 2010, no ha mostrado en ensayos comparativos prolongar la supervivencia. Una comparación directa con ipilimumab, otro inmunoestimulante, podría establecer más claramente el rol del nivolumab en el tratamiento de estos cánceres.

En pacientes con cáncer de pulmón a células no pequeñas metastásico o inoperable quienes ya habían recibido una línea de quimioterapia conteniendo platino, el nivolumab prolongó la supervivencia promedio por cerca de 3 meses e incrementó la proporción de pacientes vivos

después de 1 año en cerca de 15% comparado con docetaxel, con algunos pocos efectos adversos graves, en 2 ensayos clínicos aleatorizados no ciegos, con resultados consistentes.

Nivolumab puede provocar una gran variedad de efectos adversos algunas veces graves, generalmente de origen inmunológico, en particular: rash, enfermedad pulmonar intersticial, enzimas hepáticas elevadas y hepatitis, trastorno tiroideo, neuropatía y encefalitis. Como nivolumab es el primero de una nueva clase de medicamentos, su perfil de efectos adversos solo es parcialmente conocido.

## TRAMETINIB (MEKINIST) COMBINADO CON DABRAFENIB PARA ALGUNOS PACIENTES CON MELANOMA

En pacientes con melanoma BRAF V600 positivo metastásico o inoperable, quienes no habían sido tratados para este estadio de la enfermedad, la adición del inhibidor MEK trametinib al tratamiento de primera línea con dabrafenib, un inhibidor de la proteína defectiva BRAF, prolongó la supervivencia en cerca de 7 meses promedio comparado con monoterapia con inhibidor BRAF en 2 ensayos con resultados consistentes. La adición de trametinib incrementa la frecuencia de efectos adversos graves, incluyendo insuficiencia cardiaca, trombosis venosa profunda, sangrado, neutropenia, y perforación gastrointestinal. Trametinib como monoterapia no ha mostrado constituir un avance terapéutico.

## POCOS AVANCES TERAPÉUTICOS DE NUEVO EN 2016

Una vez más, 2016 no ofreció mayores avances terapéuticos. Los pocos avances en terapia del cáncer destacados en este año de Premios Prescrire valen la pena señalar pero son raros. Esta realidad está en desacuerdo con la publicidad que rodea la multitud de nuevos productos que aparecen en el mercado cada año, y los precios exorbitantes cargados por las compañías farmacéuticas para los medicamentos contra el cáncer.

## COMENTARIO

*Prescrire realiza esta evaluación anual rigurosa durante 36 años (desde 1981).*

*En las últimas décadas los avances terapéuticos paradójicamente han sido menores; entre ellos han surgido los medicamentos biotecnológicos como importantes recursos terapéuticos para enfermedades autoinmunes y neoplásicas.*

*En los últimos años, los medicamentos en general y los biotecnológicos en particular no han logrado un impacto de una magnitud tal como para obtener el Premio Píldora de Oro (para medicamentos que constituyen un avance terapéutico principal en un campo en el cual no existía tratamiento previo disponible); pero varios de ellos sí han logrado ser incluidos en el Premio Lista de Honor (para medicamentos que constituyen un claro avance para algunos pacientes comparados con las opciones terapéuticas existentes, aunque*

*con limitaciones), como en 2000 el infliximab (Remicade), en 2007 el trastuzumab (Herceptin) e imatinib (Glivec), y nuevamente en 2010 y 2014 imatinib (Glivec).*

*En 2016 los avances terapéuticos fueron escasos, sólo los biotecnológicos nivolumab y trametinib fueron calificados como Dignos de mención (medicamentos que ofrecen una modesta mejoría en el cuidado de los pacientes). Ello es una evidencia más de la relevancia actual de los biotecnológicos, con sus aportes y sus limitaciones, entre los cuales destacan importantes efectos adversos incluso graves, así como sus costos demasiado elevados incluso para los pacientes y los sistemas de salud de Estados Unidos y Europa Occidental.*

Artículo de libre acceso disponible en

<http://english.prescrire.org/en/81/168/52866/0/NewsDetails.aspx>

# EDITORIAL

## PARADOJAS DEL RIESGO DE CÁNCER: ¿GRANDES PLANES ESTÁN A LA ALTURA?

La mayoría de las conferencias oncológicas ahora rutinariamente acogen sesiones sobre oncología de precisión. La Reunión Anual de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer (AACR) de este año en Washington, DC, Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU., 1-5 de abril de 2017) no fue una excepción y la reunión del año pasado vio el lanzamiento del ambicioso programa Cancer Moonshot, el cual lleva a acelerar dos veces la transición de los hallazgos genéticos e inmunológicos desde los laboratorios hacia la clínica -un objetivo formalmente reconocido cuando el Senado de EE.UU. aprobó fondos dedicados a través de la Ley de Curas del Siglo 21. Pero, ¿puede este deseo insaciable de mejorar nuestra comprensión fundamental de la biología tumoral eclipsar las ganancias de salud que podrían ser aseguradas por una mejor protección ambiental?

Se han descubierto muchos loci genéticos asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer y algunos pueden llevar a acciones preventivas.

Consecuentemente, mucha investigación se dedica a la identificación de otros loci accionables. Sin embargo, el riesgo de cáncer no puede ser mejorado solamente a través de tales esfuerzos. El cáncer es un producto tanto de la naturaleza como de la nutrición, en el que el riesgo ambiental es un factor igualmente crucial -y muchas veces descuidado- porque es un problema multisectorial.

El 14 de marzo de 2017, el Departamento de Asuntos de los Veteranos de EEUU enmendó una decisión relativa a los pagos al personal del Ejército que había residido en la Base de la Infantería de Marina Camp Lejeune (Jacksonville, NC, EE.UU.) durante 30 días o más entre el 1 de agosto de 1953 y el 31 de diciembre de 1987, todos los veteranos, ex reservistas y ex miembros de la Guardia Nacional que habían estado estacionados allí durante este tiempo, y posteriormente habían sido diagnosticados con uno de varios tipos de cáncer, tendrían derecho a beneficios de invalidez para veteranos. El subsidio se hizo porque los que habían servido



**EL CÁNCER ES UN PRODUCTO TANTO DE LA NATURALEZA COMO DE LA NUTRICIÓN, EN EL QUE EL RIESGO AMBIENTAL ES UN FACTOR IGUALMENTE CRUCIAL**

en el campamento y sus familias habían pasado la duración de su estadía bebiendo y bañándose en agua contaminada con un estimado de 70 compuestos orgánicos volátiles conocidos que son cancerígenos.

La ciudad de Flint (Michigan, EE.UU.) también ha estado experimentando una crisis en la contaminación del agua. Desde que la ciudad cambió su suministro de agua en abril de 2014, desde el lago Huron hasta el río Flint, los residentes notaron que el agua del grifo se había vuelto amarilla y nublada. El agua del río Flint había sido utilizada previamente para el consumo hasta que surgieron preocupaciones sobre la contaminación industrial en 1964. La prueba del agua del grifo mostró que contenía altas concentraciones de plomo y otros contaminantes. Después de declarar una emergencia y de conseguir la ayuda de la Guardia Nacional en 2016, el agua del río Flint fue declarada insegura, y comenzó el trabajo para reemplazar tuberías contaminadas con plomo. Sin embargo, a partir de marzo de 2017, menos de 800 de los 6000 hogares afectados tenían nuevas tuberías de cobre instaladas. Las consecuencias de la exposición de 3 años al agua contaminada con plomo para los residentes de Flint -y especialmente sus niños en crecimiento- son desconocidas, pero en vista de la clasificación del plomo como "probablemente carcinogénico para los humanos" en una monografía reciente del IARC, es probable que tengan un mayor riesgo de desarrollar cáncer en el futuro. En vista del precedente establecido por Camp Lejeune, donde el asentamiento total ha alcanzado ahora los dos mil millones de dólares,

este incidente afectará y costará a residentes y reguladores por igual durante las próximas décadas. Tales incidentes de negligencia inevitablemente ocurren en otros lugares: una compañía de servicios públicos de agua británica, Thames Water, el 22 de marzo de 2017 fue multada con un récord de £ 20.3 millones por una serie de fugas de aguas residuales no tratadas durante el periodo 2013-2014 al río Támesis (el cual suministra indirectamente el agua potable de Londres), sus afluentes y la tierra adyacente. Y los suministros de agua contaminada en China han sido documentados por mucho tiempo.

Una ineficiencia económica a gran escala claramente existe, con los recursos financieros que están siendo divididos en la ciencia de la prevención del cáncer y también en los esfuerzos para ayudar a aquellos que han desarrollado el cáncer como un resultado directo de la mala gestión humana del planeta. Para ver un mundo en el que menos personas mueren de cáncer, ambas áreas deben ser afrontadas. Paradójicamente, los recientes movimientos del Gobierno de EE.UU. para reducir la financiación de la Agencia de Protección Ambiental, aumentar la producción de carbón y revisar los estándares de la Economía de Combustible Promedio Empresarial probablemente aumentarán la exposición de la población a contaminantes carcinógenos, mientras al mismo tiempo el programa Moonshot ayuda a contrarrestar las consecuencias adversas. Fuera de EE.UU., la Comisión Europea emitió una última advertencia al Reino Unido el 15 de febrero de 2017, en relación con sus reiteradas infracciones de los límites legales de contaminación atmosférica, y mundialmente,

4.2 millones de muertes en 2015 han sido atribuidas a partículas ambientales. Para erradicar el cáncer, los gobiernos necesitan identificar y actuar no sólo sobre la mayor susceptibilidad al riesgo, sino también asegurarse de que las personas no estén expuestas a los materiales cancerígenos a través de una grosera mala gestión ambiental.

### The Lancet Oncology



Artículo de libre acceso disponible en

[http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(17\)30268-1/fulltext?elsca1=etoc](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(17)30268-1/fulltext?elsca1=etoc)

# IMPLICANCIAS DE ACUERDOS INTERNACIONALES EN EL ACCESO A FÁRMACOS

Q.F. BETZABÉ AZA CASTILLO

## INTRODUCCIÓN

Desde 1993, se comienza a proteger patentes de fármacos en nuestro país y desde allí va afianzándose dicho monopolio cada vez más en desmedro de un adecuado acceso a fármacos nuevos que gozan de este privilegio.

En este artículo se esboza el impacto sobre el acceso y los precios de los fármacos, que hasta la actualidad han tenido los Tratados de Libre Comercio y protección de la propiedad intelectual que ha suscrito el Perú, ponemos énfasis en productos biotecnológicos que en la actualidad han comenzado a sobrecargar el presupuesto público.

Se realiza un resumen de diversas investigaciones sobre las consecuencias futuras del Acuerdo de Asociación Transpacífico (TPP por sus siglas en inglés) en caso de ser ratificado por el Congreso peruano.

Además se incluye un resumen del mercado actual de biotecnológicos y el análisis de los efectos de la reciente reglamentación de Productos Biotecnológicos y Biosimilares en contraposición de lo que hicieron otros países al respecto.

## IMPLICANCIAS DE ACUERDOS INTERNACIONALES EN PROPIEDAD INTELECTUAL DE FÁRMACOS

### Panorama Mundial

#### ANTES del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC)

Se comenzó a otorgar privilegios por 3 años a inventores en 1421 en Florencia, luego se emitieron normas para tal efecto en Venecia en 1474, España en 1522, Alemania en el siglo XVI, Inglaterra en 1624 otorgó 14 años de privilegios y supeditados al mercado, Francia en 1762 otorgó 15 años de “privilegios” a los inventores. Con la revolución francesa se habla por primera vez de “derechos” sobre la propiedad del invento y no de “privilegios”. La primera ley de patentes moderna del mundo se considera que es la de Francia emitida en 1791, que reconoce como idea central los derechos de propiedad intelectual del inventor <sup>1</sup>.

En el caso específico de fármacos en los siglos XVIII y XIX, generalmente los privilegios por patentes fueron rechazados, prohibidos o fueron muy pocos y con varias consideraciones y licencias obligatorias cuando se consideraban necesarias <sup>2</sup>.

Al parecer uno de los primeros medicamentos que tuvo relación a una patente, fue la Aspirina en 1899, otorgada en Alemania a favor de Bayer, sin embargo fue la “marca Aspirina” y no el producto quien logró el reconocimiento por la oficina imperial de las patentes de Berlín <sup>3</sup>.

En 1844 Francia prohibió patentar invenciones farmacéuticas. Desde 1877 Alemania admitió patentes sólo para procedimientos de fabricación de fármacos y recién en 1967 admitió patentar el producto. En el siglo XIX Suiza prohibió todo tipo de patentes, en 1907 aceptó la patentabilidad de procedimientos de fabricación de fármacos pero con varias restricciones. Italia tradicionalmente rechazó la patentabilidad de las invenciones farmacéuticas ya sea de procedimientos o de productos, recién en 1978 admite las patentes farmacéuticas, pero gracias a su tradicional rechazo de patentes farmacéuticas, se considera que tuvo un extraordinario desarrollo y gran flujo de inversiones extranjeras haciéndola una de las más importantes del mundo. En 1979 Italia era el quinto país productor y uno de los principales exportadores farmacéuticos del mundo, además de mantener su dinamismo innovador <sup>2</sup>.

El primer tratado internacional de propiedad intelectual fue el Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial, suscrito en 1883 por once países, define el trato nacional (sin discriminaciones), prioridad (priorizar el trámite de patentamiento para los productos de países pertenecientes al tratado) y territorialidad (la patente se respeta siempre que la hayan tramitado en el territorio del país) para todos los países suscritos, actualmente están afiliados 176 países.

En el Convenio de París se admiten regímenes de excepción, en sectores de seguridad nacional o la salud pública pues ésta no puede ser puesta en peligro por las condiciones monopólicas que otorgan las patentes por ello se excluyen las patentes a medicamentos; prefiriendo la libre



**FUE LA “MARCA ASPIRINA”  
Y NO EL PRODUCTO QUIEN  
LOGRÓ EL RECONOCIMIENTO  
POR LA OFICINA IMPERIAL  
DE LAS PATENTES DE BERLÍN**

<sup>1</sup> Villarán F. Historia de las patentes e invenciones en el Perú. INDECOPI, Lima, Abril 2015.

<sup>2</sup> Lobo, F. La evolución de las patentes sobre medicamentos en los países desarrollados. Universidad de Oviedo Departamento de Economía. Oviedo-España 1989.

<sup>3</sup> Jácome R. A. Historia de los Medicamentos. Bogotá-Colombia 2008.

circulación y utilización de las invenciones, antes que el hipotético fomento de la creación de nuevas invenciones en el país, que se supone podría lograr el sistema de patentes <sup>3</sup>.

Para la gestión administrativa de las patentes en 1967 se crea la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (OMPI). Luego en 1970 se suscribe el Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), que es un sistema que contempla la presentación de solicitudes a nivel internacional. En 1974, la OMPI pasó a ser parte de las Naciones Unidas (ONU).

### EL ADPIC

El Acuerdo sobre los aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), se realizó en 1994 en la Ronda de Uruguay del GATT (creado en 1947 para la reducción de aranceles) donde además se acordó el inicio de la Organización Mundial del Comercio (OMC). El Acta fue suscrita el 15 de abril de 1995 por 124 países (incluyendo Perú) en Marrakech, Marruecos. Se establecen períodos de transición para la vigencia de dicho acuerdo, siendo para Perú el inicio de la vigencia el año 2000 <sup>4</sup>. Otros países insistieron en hacer una prórroga y su vigencia comenzará desde 2016 <sup>5</sup>, además hay una enmienda que permite exportar productos farmacéuticos fabricados al amparo de licencias obligatorias a los países que no tienen capacidad de fabricación <sup>6</sup>.

Hasta antes del ADPIC, los países eran autónomos para establecer sus políticas de propiedad intelectual. Podían definir si concedían o no patentes en algunos

sectores, determinar los plazos de duración o qué derechos se otorgaban con una patente.

Con el ADPIC se establecen estándares mínimos de protección que los países deben respetar. Así exige a los países miembros que otorguen patentes por “todas” las invenciones, ya sea de productos o de procedimientos, en todos los campos de la tecnología sin discriminación, con sujeción a los criterios normales de innovación, invención y aplicación industrial <sup>1</sup>.

Considera tres excepciones a la patentabilidad:



- Las invenciones contrarias al orden público o la moralidad que incluye a las invenciones peligrosas para la salud, la vida de las personas, de los animales o la preservación de los vegetales, o que sean gravemente perjudiciales para el medio ambiente.



- Los estados miembros pueden excluir de la patentabilidad a los métodos de diagnóstico, terapéuticos y quirúrgicos para el tratamiento de personas o animales.



- Se excluye el patentamiento de plantas y animales, excepto los microorganismos, y los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos.



<sup>1</sup> Villarán F. Historia de las patentes e invenciones en el Perú. INDECOPI, Lima, Abril 2015.

<sup>4</sup> OMC. ¿Qué países utilizan los períodos de transición generales?. Disponible en: [https://www.wto.org/spanish/tratop\\_s/trips\\_s/tripfq\\_s.htm](https://www.wto.org/spanish/tratop_s/trips_s/tripfq_s.htm) Consultado octubre 2016.

<sup>5</sup> OMC. Los textos de la Ronda de Doha — introducción. Disponible en: [https://www.wto.org/spanish/tratop\\_s/dda\\_s/texts\\_intro\\_s.htm](https://www.wto.org/spanish/tratop_s/dda_s/texts_intro_s.htm) Consultado octubre 2016.

<sup>6</sup> OMC. Miembros que han aceptado la enmienda del Acuerdo sobre los ADPIC. Dic-2005. Disponible en: [https://www.wto.org/spanish/tratop\\_s/trips\\_s/amendment\\_s.htm](https://www.wto.org/spanish/tratop_s/trips_s/amendment_s.htm) Consultado octubre 2016.

El ADPIC también establece el uso de licencias obligatorias, por lo cual bajo ciertas condiciones un Estado puede utilizar la patente sin consentimiento del titular.

El ADPIC para el caso de fármacos marca un hito pues en todos los países que lo suscriben, que antes prohibían o rechazaban patentar fármacos ahora con la firma del ADPIC estarían obligados a otorgar patente por 20 años.

Perú como país diligente cumplidor aplicó en la práctica el ADPIC desde diciembre 2000, pero antes muy puntualmente manifiesta su adhesión al ADPIC con la Resolución Legislativa N° 26407 el 16 de diciembre de 1994.

#### La Ronda de DOHA

La Ronda de Doha, son conversaciones que comenzaron en noviembre del 2001 en la ciudad del mismo nombre, se realizan en varios lugares y fechas además de Ginebra. Se considera que el “desarrollo es el objetivo primordial de ésta ronda”<sup>5</sup>. Participan los Gobiernos Miembros de la OMC (157 en la actualidad).

Estas negociaciones se basan en dos principios: las decisiones son por consenso, todos deben estar persuadidos, y “nada está acordado hasta que todo

esté acordado”, lo que también se conoce como el “todo único”<sup>7</sup>.

Entre los temas importantes están, el reconocimiento de las preocupaciones respecto de los efectos perjudiciales de la protección de la propiedad intelectual sobre los precios de los medicamentos<sup>8</sup>.

En agricultura se discute eliminar las subvenciones a la exportación, reducir la ayuda interna causante de distorsión para los países en desarrollo y atender a preocupaciones no comerciales, como la seguridad alimentaria y el desarrollo rural<sup>6</sup>.

Esta Ronda aún no concluye pues no se ha logrado un consenso. En la reunión del 13 de setiembre 2003 realizada en Cancún, hubo tantas fricciones que “dos miembros importantes” pusieron un ultimátum en la reunión<sup>9</sup>, ellos no estaban de acuerdo con el texto. Finalmente EEUU, Japón y la Unión Europea no llegan a ponerse de acuerdo en la liberalización interna de sus mercados que provocan distorsiones globales. Hasta la reunión de Nairobi en 2015 no se ha logrado consenso<sup>10</sup>.

Paralelamente, pero no como parte de la Ronda, hubo compromisos prácticos en 2002, prorrogándose hasta 2016 el plazo para países menos adelantados

la protección de las patentes de productos farmacéuticos y en 2003 y 2005, la decisión de facilitar a los países la obtención de medicamentos genéricos más baratos producidos en otros lugares con un régimen de licencias obligatorias, cuando esos países no pudieran fabricar por ellos mismos los medicamentos<sup>5,6</sup>.

#### Área de Libre Comercio de las Américas (ALCA)

Luego de las fricciones en Cancún el 2003, EEUU que se resiste a liberalizar su mercado interno pero con intereses en otros aspectos, reimpulsa nuevamente tratados regionales como el Área de Libre Comercio de las Américas (ALCA), así, trató de imponerlo en noviembre del 2005 en Mar del Plata Argentina, pero debido a la resistencia de Brasil y Argentina, que consideran que las asimetrías existentes entre las economías del continente dificultan un área de libre comercio y que no se puede avanzar si no se discuten los subsidios agrícolas de Norteamérica, éste acuerdo no prospera y el entonces presidente George W. Bush se retira sorprendido por no haber alcanzado su cometido<sup>11</sup>.

<sup>5</sup> OMC. Los textos de la Ronda de Doha — introducción. Disponible en: [https://www.wto.org/spanish/tratop\\_s/dda\\_s/texts\\_intro\\_s.htm](https://www.wto.org/spanish/tratop_s/dda_s/texts_intro_s.htm) Consultado octubre 2016.

<sup>6</sup> OMC. Miembros que han aceptado la enmienda del Acuerdo sobre los ADPIC. Dic-2005. Disponible en: [https://www.wto.org/spanish/tratop\\_s/trips\\_s/amendment\\_s.htm](https://www.wto.org/spanish/tratop_s/trips_s/amendment_s.htm) Consultado octubre 2016.

<sup>7</sup> OMC. Ronda de Doha: ¿Qué están negociando?. Disponible en: [https://www.wto.org/spanish/tratop\\_s/dda\\_s/update\\_s.htm](https://www.wto.org/spanish/tratop_s/dda_s/update_s.htm) Consultado octubre 2016.

<sup>8</sup> Raúl Allard Soto. El acceso a los medicamentos: conflictos entre derechos de propiedad intelectual y protección de la salud pública. Acta Bioethica 2015; 21 (1): 83-91.

<sup>9</sup> OMC. Resumen de las reuniones del 13 de setiembre de 2003. Disponible en: [https://www.wto.org/spanish/thewto\\_s/minist\\_s/min03\\_s/min03\\_13sept\\_s.htm](https://www.wto.org/spanish/thewto_s/minist_s/min03_s/min03_13sept_s.htm) Consultado octubre 2016.

<sup>10</sup> Parlamento Europeo. Massot, A. La Ronda de Doha y la agricultura. Junio 2016 Disponible en: [http://www.europarl.europa.eu/atyourservice/es/displayFtu.html?ftuid=FTU\\_5.2.8.html](http://www.europarl.europa.eu/atyourservice/es/displayFtu.html?ftuid=FTU_5.2.8.html) Consultado octubre 2016.

<sup>11</sup> Cibeira, F. Un final con el corazón partido. Diario El País 6 de noviembre 2005. Disponible en: <http://www.pagina12.com.ar/diario/elpais/1-58880-2005-11-06.html> Consultado octubre 2016.

### Tratados bilaterales

Ante el fracaso del tratado regional en Sudamérica, el gobierno de EEUU impulsa los tratados bilaterales. Con varios países, más proclives a hacerlo como Chile (2003-2004), Perú (2006-2009) y Colombia (2006-2012), no sin causar fricciones y profundos resquebrajamiento en la Comunidad Andina de Naciones creada para tener una regulación común<sup>12</sup>. En éstos tratados EEUU, para el caso de medicamentos, cumplió su cometido de consolidar y expandir los estándares de protección y observancia de los derechos de propiedad intelectual<sup>13</sup>. En el caso del TLC Perú-EEUU se establece la protección de datos de prueba con exclusividad de comercialización por normalmente cinco años considerando desde la protección en el país de origen o llamado el período de ventana, esto último en el caso de Chile no fue considerado y otorgan protección de datos de prueba 5 años. Anteriormente en el ADPIC ésta protección no tenía exclusividad y solo era para la competencia desleal<sup>12</sup>. Además se ha liberado de aranceles a los productos entre los dos países, habiendo una relación regularmente extensa de medicamentos que fueron liberados de aranceles inmediatamente.

### Acuerdo de Asociación Trans-Pacífico (TPP en inglés)

El año 2005 Chile, Nueva Zelanda, Singapur y Brunei<sup>14</sup> firman el Acuerdo Estratégico Trans-Pacífico



## EN EL CASO DEL TLC PERÚ-EEUU SE ESTABLECE LA PROTECCIÓN DE DATOS DE PRUEBA CON EXCLUSIVIDAD DE COMERCIALIZACIÓN POR NORMALMENTE CINCO AÑOS

de Asociación Económica, denominado el P4. Este acuerdo vigente desde el 2006 contempla la posibilidad de adhesiones posteriores.

En el Informe Anual 2008 del Presidente de Estados Unidos, afirma que su participación en el P4 posicionaría a las empresas estadounidenses para competir en la región de Asia y el Pacífico, donde están proliferando acuerdos comerciales que excluyen a EEUU. Añade que además de consideraciones económicas, hay consideraciones geopolíticas, particularmente con respecto a China<sup>15</sup>. Así Estados Unidos comienza su participación en el P4 en marzo de 2008. Más tarde, en septiembre anuncia su decisión de participar en las negociaciones globales y se hace cargo de la totalidad de las negociaciones.

Luego tomó la iniciativa de ampliar el número de miembros del tratado proponiendo invitar a Australia, Perú y Vietnam para unirse al pacto. En el 2010 se invita a Malasia con quien EEUU no pudo concretar un tratado bilateral. El 2011 Canadá y México solicitan ingresar al tratado y Japón es invitado en el 2012. La región es de importancia estratégica para los Estados Unidos. Posterior a la Segunda Guerra Mundial la región ha servido como contención del comunismo y, más recientemente, como un contrapeso a la subida de China.

El 4 de febrero de 2016 los doce ministros de comercio exterior firman el acuerdo en Nueva Zelanda. Recién en ésta fecha se publica los textos oficiales<sup>16</sup>.

<sup>12</sup> Uribe, A. M. La falacia de los datos de prueba. Facultad de Derecho Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, marzo 2012.

<sup>13</sup> Roffe P. El Acuerdo sobre los ADPIC: Veinte años después. Anuario Andino de Derechos Intelectuales. Año X N.º 10. Lima, 2014. Disponible en: <http://www.anuarioandino.com/Anuarios/Anuario10/Art03/ANUARIO%20ANDINO%20ART03.pdf> Consultado octubre 2016.

<sup>14</sup> Organización de estados Americanos. SICE. Sistema de información sobre comercio exterior. Acuerdo de Asociación Transpacífico (TPP) - Australia, Brunei Darussalam, Canadá, Chile, Estados Unidos, Japón, Malasia, México, Nueva Zelandia, Perú, Singapur y Viet Nam. Disponible en: [http://www.sice.oas.org/TPD/TPP/TPP\\_s.ASP](http://www.sice.oas.org/TPD/TPP/TPP_s.ASP) Consultado octubre 2016.

<sup>15</sup> Rajamoorthy T. The Origins and Evolution of the Trans-Pacific Partnership (TPP). Global Research, November 10, 2013 Third World Resurgence No. 275 1 July 2013. <http://www.globalresearch.ca/the-origins-and-evolution-of-the-trans-pacific-partnership-tpp/5357495> Consultado octubre 2016.

<sup>16</sup> MINCETUR. Textos de Tratado de asociación Transpacífico. Lima 2016. Disponible en: [http://www.acuerdoscomerciales.gob.pe/index.php?option=com\\_content&view=category&layout=blog&id=191&Itemid=210](http://www.acuerdoscomerciales.gob.pe/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=191&Itemid=210) Consultado octubre 2016.

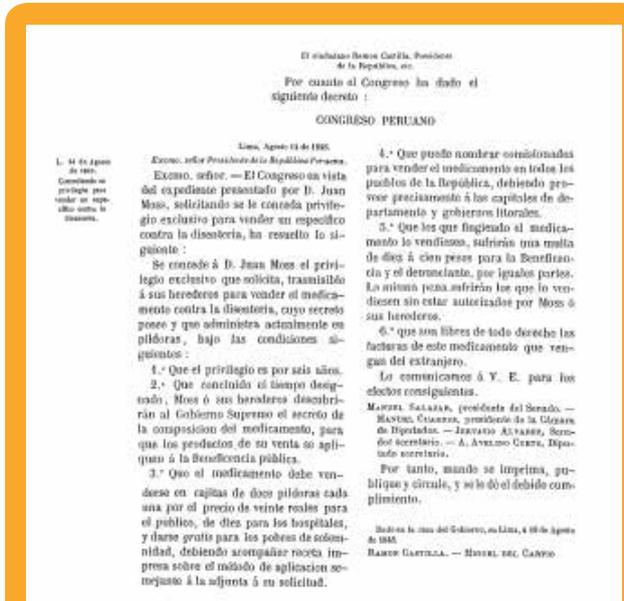
El acuerdo se suscribe a pesar de profundas preocupaciones en cuanto a la posibilidad de cerrar relaciones comerciales con fábricas de medicamentos genéricos en algunos países del TPP <sup>17</sup> y cuestionamientos y oposición en todos los países implicados incluyendo EEUU <sup>18,19,20,21,22</sup>. Los detalles de afectación al acceso a fármacos se detallarán más adelante.

**En Perú <sup>1</sup>**

**1845**

Si bien es cierto, en atención a normativa española, se otorgaron privilegios en territorio peruano para productos de otra índole desde 1532, recién en 1845 se concede el primer privilegio a un medicamento, se trata de un producto contra la disentería, fue dado a favor de Juan Moss residente peruano. Algunas de sus características son:

- privilegio de venta por 6 años,
- debe “darse gratis para los pobres”;
- luego de los seis años el inventor deberá dar a conocer su secreto para que los productos de su venta se apliquen a la beneficencia pública.



**Cuarto privilegio de invención concedido en la República del Perú. Imagen del decreto en El Peruano. Medicamento contra la disentería.**

Fuente: Diario oficial El Peruano 14 de agosto 1845.

Título	<b>Medicamento contra la disentería (trastorno inflamatorio del intestino, especialmente del colon)</b>
Inventor	<b>Juan Moss (residente peruano).</b>
Año	1845
Reseña	Se otorgó el privilegio de invención por 6 años. El decreto fue publicado el 14 de agosto de 1845.

Obsérvese que a pesar de tener privilegios por seis años, también está obligado a darlo gratis a los pobres.

**1869**

Se produce la primera legislación especializada en la protección de invenciones en el Perú, y allí la ley define que no se le podía conceder privilegios a las composiciones farmacéuticas o remedios.

<sup>17</sup> Tutaya, A. Acuerdo comercial Transpacífico (TPP). Revista Salud y Medicamentos N° 66 Servicio de Medicinas Pro – Vida. Disponible en: <http://www.smprovida.com/descargas/revistas/Revista66.pdf> Consultado octubre 2016.

<sup>18</sup> Kapczynski, J.D.A. The Trans-Pacific Partnership — Is It Bad for Your Health?. New England Journal Medicine 2015; 373:201-203 July 16, 2015 DOI: 10.1056/NEJMp1506158 Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1506158?af=R&rss=currentIssue&#t=article> Consultado octubre 2016.

<sup>19</sup> UNITAID Secretariat World Health Organization. The Trans-Pacific Partnership Agreement: Implications for Access to Medicines and Public Health. Geneva Switzerland 2014. Disponible en: <http://www.unitaid.eu/images/marketdynamics/publications/TPPA-Executive-Summary.pdf> Consultado octubre 2016.

<sup>20</sup> World Health Organization Sixty-fifth world health assembly. Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination. Abril 2012. Disponible en: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA65/A65\\_24-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_24-en.pdf) Consultado octubre 2016.

<sup>21</sup> Hirono K., Haigh F., Gleeson D., Harris P., Thow A.M. Negotiating Healthy Trade in Australia Health Impact Assessment of the Proposed Trans-Pacific Partnership Agreement. Australia, Feb 2015. Disponible en: <https://www.phaa.net.au/documents/item/494> Consultado octubre 2016.

<sup>22</sup> Labonté R., Schram A., Ruckert A., The Trans-Pacific Partnership: Is It Everything We Feared for Health?. Article 6, Volume 5, Issue 8, August 2016, Page 487-496. DOI: 10.15171/ijhpm.2016.41. Ottawa Canadá, 2016. Disponible en: [http://www.ijhpm.com/article\\_3186\\_741c0738f19120039415d58aedff5602.pdf](http://www.ijhpm.com/article_3186_741c0738f19120039415d58aedff5602.pdf) Consultado octubre 2016.

**1959**

En la ley No. 13270 de 1959, se vuelve a especificar con claridad que se considera no patentable: Las invenciones conocidas o usadas por otras personas, las composiciones farmacéuticas, salvo con uso preponderante de plantas peruanas (Art.70).

**1967**

Desde 1967 el Perú forma parte de la OMPI, habiéndose firmado una ratificación a su incorporación como miembro el año 1980.

**1969 a 1993**

El Perú conformó desde 1969 el Grupo Andino (luego conocido como Comunidad Andina) junto con Bolivia, Ecuador, Colombia, Venezuela y Chile (este último se retira en 1976) con miras a fortalecer la integración regional y acordar políticas de desarrollo coordinado en diferentes frentes.

**1974**

Así, en junio de 1974 se aprueba la Decisión 85: Reglamento para la Aplicación de las Normas sobre Propiedad Industrial en que se amplían las excepciones a la patentabilidad para variedades vegetales además de los productos farmacéuticos. Además se indica que si en el plazo de cinco años contados a partir de la concesión de la patente, ésta no hubiera sido explotada, la licencia obligatoria podría ser otorgada directamente por la oficina nacional competente.

**1991**

En 1991, la Comunidad Andina emite la Decisión 311, que incorpora como parte de los requisitos para la patentabilidad el criterio: nivel inventivo. Se amplía a 15 años la protección de una patente de invención (con posibilidad de extensión por 5 años adicionales). Se incorpora la patente de modelo de utilidad con 10 años de protección.

**1992**

Se suscribe la Decisión 313, que deja sin efecto a la Decisión 311, que introduce cambios menores.

El Decreto Ley 26017 de diciembre de 1992 (Ley General de Propiedad Industrial) buscó adaptarse a la Decisión 313. Las incorporaciones por primera vez en la legislación local fueron: criterio de nivel inventivo para la evaluación de una patente de invención; la obligación del titular de una patente de explotar la invención protegida en alguno de los países del Grupo Andino; el requisito que un modelo de utilidad tenga un “cierto nivel inventivo” para ser concedido por un plazo máximo de 5 años, entre otros.

**1993**

En octubre de 1993, en el Grupo Andino se suscribe la Decisión 344 <sup>23</sup>, que dejó sin efecto a la Decisión 313. Allí se amplía el periodo de protección de las patentes de invención a 20 años, sin posibilidad de renovar dicho plazo y se considera no patentables los productos farmacéuticos que figuren en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud entre otros.



**EN 1845 SE CONCEDE EL PRIMER PRIVILEGIO A UN MEDICAMENTO, SE TRATA DE UN PRODUCTO CONTRA LA DISENTERÍA, FUE DADO A FAVOR DE JUAN MOSS RESIDENTE PERUANO**

<sup>1</sup> Villarán F. Historia de las patentes e invenciones en el Perú. INDECOPI, Lima, Abril 2015.

<sup>23</sup> Comunidad Andina de Naciones. Decisión 344 Régimen Común sobre Propiedad Industrial. Cartagena, 21 de Octubre 1993. Disponible en: <http://www.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/can/can013es.pdf> Consultado octubre 2016.

**1994**

En cuanto a medicamentos, localmente, todo se mantuvo igual, a pesar de todos los cambios referidos en la Comunidad Andina, hasta que en 1994 el Perú se adhiere al Convenio de París y al Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (ADPIC). Este último fue aprobado por el Congreso mediante Resolución Legislativa N° 26407 el 16 de diciembre de 1994.

**1996**

El DL 823 se emite en abril de 1996, que estaría en consonancia con la decisión 344, donde en el caso de fármacos en el Perú podía patentarse productos farmacéuticos que no estuvieran en la lista de medicamentos esenciales de la OMS.

La Decisión 344 de la Comunidad Andina, presentaba incompatibilidades con el ADPIC, así fue eliminada y se emitió, la Decisión 486, que rige hasta hoy y es de cumplimiento obligatorio en Perú, Colombia, Bolivia y Ecuador y entró en vigencia el 1 de diciembre de 2000. Es decir que en el Perú a partir de diciembre del 2000 se podía comenzar a patentar “todos” los medicamentos por 20 años. La normativa local con algunas incorporaciones complementarias fue a través del DL 1075 de junio 2008 que entró en vigencia el 1 febrero 2009<sup>24</sup>. Este Decreto tiene

signos diferenciadores con la Decisión 486 en normas relativas a plazos, condiciones, actos procesales, solicitudes, medidas cautelares entre otros e incluye cambios en materia contenciosa y no contenciosa<sup>25</sup>. Estas incorporaciones fueron efectuadas en razón del Acuerdo de Promoción Comercial Perú - EE.UU.

**2009 Acuerdo de Promoción Comercial Perú - EE.UU. (TLC Perú-EEUU)**

El Perú comienza a negociar el Tratado de Libre Comercio (TLC) Perú -EEUU, durante el gobierno de Alejandro Toledo quien el 2006 insta al Congreso peruano que lo apruebe “con carácter de urgencia,” así el 28 de junio del año 2006 el Congreso Peruano lo aprueba sin ninguna enmienda con 79 votos a favor, 14 en contra y 6 abstenciones. Durante el segundo gobierno de Alan García, en el 2007 el Congreso de EEUU realiza enmiendas y Perú se ve obligado a hacer las mismas correcciones en los capítulos: laboral, medio ambiente, propiedad intelectual e inversión. El 4 de diciembre del 2007 el Senado de EEUU da la aprobación definitiva al TLC Perú-EEUU con 77 votos a favor y 18 en contra. En enero del 2009 EEUU expresa que el tratado puede entrar en vigor antes del 20 de enero. Perú realiza varios cambios en su legislación interna para permitir la implementación del TLC Perú-EEUU<sup>26</sup>.

El TLC Perú-EEUU es vigente desde febrero 2009, este acuerdo incorpora para medicamentos la protección de datos de prueba por normalmente cinco años considerando desde el momento en que se comienza a proteger dichos datos en el país de origen (período de ventana) Se emite el DL 1072 que regula dicha protección<sup>27</sup>. Además incluye la exoneración gradual de aranceles para los productos que ingresan desde EEUU, siendo la categoría A de aplicación inmediata<sup>28</sup> y allí se encuentran varios productos farmacéuticos<sup>29</sup>.

La protección de datos de prueba significa que para un producto que se le venció la patente o que no se la ha tramitado en el país, durante esos años de protección de datos de prueba, obliga a un productor de genéricos a volver a estudiar la eficacia y seguridad de una molécula ya estudiada por el innovador, para poder comercializarla en el país. Este es un afinamiento de la protección de monopolios sin precedentes, además de restringir abiertamente el acceso a la información clínica completa de dichos estudios sujetos a confidencialidad.

<sup>12</sup> Uribe, A. M. La falacia de los datos de prueba. Facultad de Derecho Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, marzo 2012.

<sup>24</sup> DL 1075, Decreto legislativo que aprueba disposiciones complementarias a la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina que establece el régimen común sobre propiedad industrial. Disponible en: [www.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/pe/pe034es.pdf](http://www.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/pe/pe034es.pdf) Consultado octubre 2016.

<sup>25</sup> Bardales E. Novedades del decreto legislativo 1075 relativas a signos diferenciadores. Disponible en: <http://blog.pucp.edu.pe/blog/enriquebardales/2009/08/17/novedades-del-decreto-legislativo-1075-relativas-a-signos-diferenciadores/> Consultado octubre 2016.

<sup>26</sup> El Comercio. Cronología: El camino del TLC entre Perú y EE.UU. Lima 13 de enero del 2009. Disponible en: <http://elcomercio.pe/economia/negocios/cronologia-camino-tlc-entre-peru-eeuu-noticia-233611> Consultado octubre 2016.

<sup>27</sup> Decreto Legislativo N° 1072; Protección de Datos de Prueba y otros no Divulgados de Productos Farmacéuticos. Disponible en: [www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file\\_id=202260](http://www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file_id=202260) Consultado octubre 2016.

<sup>28</sup> Capítulo Dos Trato Nacional y Acceso de Mercancías al Mercado. Disponible en: [http://www.acuerdoscomerciales.gob.pe/images/stories/eeuu/espanol/Acceso\\_a\\_Mercados.pdf](http://www.acuerdoscomerciales.gob.pe/images/stories/eeuu/espanol/Acceso_a_Mercados.pdf) Consultado octubre 2016.

<sup>29</sup> Anexo 2.3 - Lista Arancelaria de la República del Perú. Disponible en: [http://www.acuerdoscomerciales.gob.pe/images/stories/eeuu/espanol/Lista\\_Arancelaria\\_PERU.pdf](http://www.acuerdoscomerciales.gob.pe/images/stories/eeuu/espanol/Lista_Arancelaria_PERU.pdf) Consultado octubre 2016.



## CON EL TLC PERÚ-EEUU, EN LO QUE RESPECTA A FÁRMACOS, NO SÓLO SE PROTEGE LA INVENCION SINO LA INVERSIÓN DE LAS EMPRESAS INNOVADORAS

Con el TLC Perú-EEUU, en lo que respecta a fármacos, no sólo se protege la invención sino la inversión de las empresas innovadoras en desmedro de la protección de la salud de los peruanos. Este hecho no está considerado en el ADPIC, donde se detalla que la protección es sólo para evitar la competencia desleal, por lo que expresa que no hay exclusividad de comercialización <sup>12</sup>.

### 2016 TPP

El 4 de febrero de 2016 Magali Silva, entonces Ministra de Comercio peruana, firma el TPP. El entonces Ministro de Salud Aníbal Velásquez no publica ninguna posición oficial al respecto. A la fecha está pendiente la ratificación por los Congresos de los 12 países de dicho tratado, de ratificarse se incorporaría en el caso de fármacos en el Perú, nuevos aspectos como <sup>30</sup>:

- Amplia la protección de datos de prueba a los productos biológicos (vacunas, algunos productos oncológicos y otros).
- Establece “protección comercial efectiva” a productos biológicos por al menos cinco años.

- Obliga al país a compensar el período de patente por retrasos en el trámite de patente y/o de registro sanitario, estos dos hechos fueron rechazados en el TLC con EEUU.
- El TPP permitiría patentar nuevos procesos de uso es decir que un mismo producto podría tener 20 años más de patente si se incluye una nueva forma de uso del mismo, algo que actualmente no se hace en nuestro país, pues lo que se acepta es patentar procedimientos de fabricación y no de uso.
- Amplía la protección de datos de prueba para los medicamentos de síntesis química, para un producto conocido que incluya en su composición una sustancia nueva (combinaciones). Hecho también rechazado en el TLC con EEUU.

<sup>12</sup> Uribe, A. M. La falacia de los datos de prueba. Facultad de Derecho Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, marzo 2012.

<sup>30</sup> Aza, C. B. Medias verdades del MINCETUR. TPP vs acceso a fármacos. Lima, Ago 2016. Disponible en: [https://www.academia.edu/27733433/MEDIAS\\_VERDADES\\_DEL\\_MINCETUR.\\_TPP\\_vs\\_ACCESO\\_A\\_FARMACOS](https://www.academia.edu/27733433/MEDIAS_VERDADES_DEL_MINCETUR._TPP_vs_ACCESO_A_FARMACOS) Consultado octubre 2016.

Para el caso de medicamentos en Perú podemos observar el siguiente resumen:

<b>Propiedad Intelectual de Fármacos en Perú y el Mundo</b>		
<b>Acuerdo internacional</b>	<b>Vigencia en Perú</b>	<b>Implicancias</b>
Antes del ADPIC	Antes de 1995	Cada país decidía si otorgaba patentes para medicamentos o no, la mayoría no otorgaba patentes a medicamentos.
Decisión Andina 344	1993-1996	Se puede patentar fármacos que no sean esenciales (Que no estén en la lista de OMS).
ADPIC	dic 1994-dic 2000	Todos los países deben dar patentes para “todos” los medicamentos por 20 años. Protección de datos de prueba para competencia desleal.
DOHA	Aún no termina	Una de las preocupaciones es el acceso a medicamentos en países en desarrollo por la aplicación del ADPIC. EEUU, Japón, Europa deberían liberalizar su mercado interno para tener igualdad de condiciones sin distorsiones en el mundo. Esta Ronda aún no se define pues no se logra el consenso.
ALCA	Fracasó	Fracasó por los desacuerdos de DOHA y férrea resistencia de Brasil y Argentina.
TLC Perú-EEUU	2009 feb	Perú debe otorgar exclusividad de mercado a los que solicitan protección de datos de prueba por normalmente 5 años. Además debe liberar de pago inmediato de aranceles a productos Categoría A procedentes de EEUU.
TPP	Aún no ratificado	Protección de patente a biológicos y combinaciones de productos de síntesis química. Protección comercial efectiva para biológicos por lo menos 5 años. Patente a nuevos procesos de uso. Compensación al tiempo de la patente por retrasos en trámites de patente y registro sanitario, entre otros.

## EFECTOS DE ACUERDOS INTERNACIONALES EN EL ACCESO Y PRECIO DE FÁRMACOS

### Efecto ADPIC

Con motivo de la interpretación y aplicación del ADPIC se han presentado reiterados decomisos a exportaciones de medicamentos genéricos — clopidogrel, abacavir, olanzapina, rivastigmina y losartán, entre otros—, provenientes de la India, en tránsito por puertos y aeropuertos de los Países Bajos, con destino hacia países en desarrollo, entre ellos Colombia, Nigeria, Perú y Brasil. Grandes empresas farmacéuticas — Novartis, Glaxo, E.I. Dupont de Nemours, Sanofi-Aventis, Eli Lilly, Merck, entre otras — valiéndose de las leyes de patentes hicieron que aduanas de países europeos embarguen reiteradamente medicamentos genéricos en tránsito, bajo el argumento de que violan leyes de patentes de la Unión Europea. Dichos productos fueron tratados como si se hubieran fabricado en los Países Bajos, siendo retenidos inicialmente y más tarde destruidos o devueltos a la India y, solo en unos pocos casos, se permitió que los envíos siguieran su camino hasta el país de destino después de considerables demoras <sup>7</sup>.

Un equipo de investigación del Banco Central de Reserva del Perú <sup>31</sup> reporta que en el año 2002, los precios de las medicinas aumentaron 3.6% frente a 1.5% del Índice de Precios al Consumidor (IPC) y

1.8% de los bienes industriales. El aumento del índice de precios de las medicinas ha sido mayor al de la variación del Índice de Precios al Consumidor (IPC) y al de los bienes industriales entre 1996 al 2004. Lo que demuestra que en dicho período los precios de medicamentos si se han incrementado más de lo que podría deberse a otras causas de la economía peruana. Recordemos que el ADPIC está vigente desde el 2000.

### Índice de Precios al Consumidor, Precios de Bienes Industriales y de Medicinas (Variación porcentual anual)

	IPC	Bienes industriales	Medicinas
1996	11,8	8,0	17,0
1997	6,5	6,4	12,1
1998	6,0	7,3	9,5
1999	3,7	2,7	14,1
2000	3,7	2,7	6,5
2001	-0,1	0,7	5,1
2002	1,5	1,8	3,6
2003	2,5	0,3	1,7
2004 <sup>1</sup>	3,2	2,7	3,3

<sup>1</sup>Enero-agosto

Fuente: INEI

<sup>7</sup> Uribe, A. M. La falacia de los datos de prueba. Facultad de Derecho Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, marzo 2012.

<sup>31</sup> OMC. Ronda de Doha: ¿Qué están negociando?. Disponible en: [https://www.wto.org/spanish/tratop\\_s/dda\\_s/update\\_s.htm](https://www.wto.org/spanish/tratop_s/dda_s/update_s.htm) Consultado octubre 2016.

Precios de principales medicinas de marca<sup>1</sup> en US \$ 2002

Compuesto principal y presentación	Perú	Argentina	Brasil	Chile	España	Estados Unidos	Francia	México	Uruguay	Venezuela
Captopril 50 mg tab x 30	37.8		13.4	5.5	13.1			34.5	17.3	13.5
Eritromicina 500 mg tab x 24	27.8		9.2					13.5		13.7
Fluoxetina 20 mg caps x 28	86.3	24.9	26.9	15.0	21.6	77.9	24.9	49.1		61.9
Amoxicilina 500 mg caps x 12	7.7		4.3		2.5	5.0		7.5		7.0
Alendronato 70 mg tab x 2	31.2	11.7	12.7	17.6			17.4	34.3		53.8
Atorvastatina 20 mg tab x 30	64.9	12.1	32.7	37.0					43.2	54.6
Fluconazol 200 mg caps x 8	177.7							161.9		68.7
Celecoxib 200 mg caps x 10	15.0	10.0				30.7	11.6	24.2		16.9
Ibuprofeno 600 mg tab x 30	27.2		4.4	8.3				14.5		18.4
Lincomicina 500 mg caps x 12	17.8			7.1						10.2
Naproxeno 550 mg comp x 10	10.0				1.9	16.1	3.7			
Sulfametoxazol comp x 20	9.4		5.5	6.8						4.3

Fuente: Revista K@iros para países de América Latina, consultas en caso de España, Francia y Estados Unidos

Además ese mismo reporte visualiza que los precios de medicamentos en Perú superan en precio a los mismos productos en otros países de la región.

La gráfica siguiente <sup>32</sup> claramente muestra como las unidades consumidas fueron descendiendo conforme el precio se fue incrementando y así el acceso a productos farmacéuticos se ha visto afectado desde 1990 hasta 2010. Es posible que inicialmente fuera por desregulación de precios y del registro sanitario <sup>33</sup> y luego por la configuración de monopolios de nuevos productos luego del 2000 por el efecto ADPIC. En la gráfica también se ve que los precios que se incrementaron luego del año 2000, corresponden a los de productos llamados de marca que gozan de protección comercial.

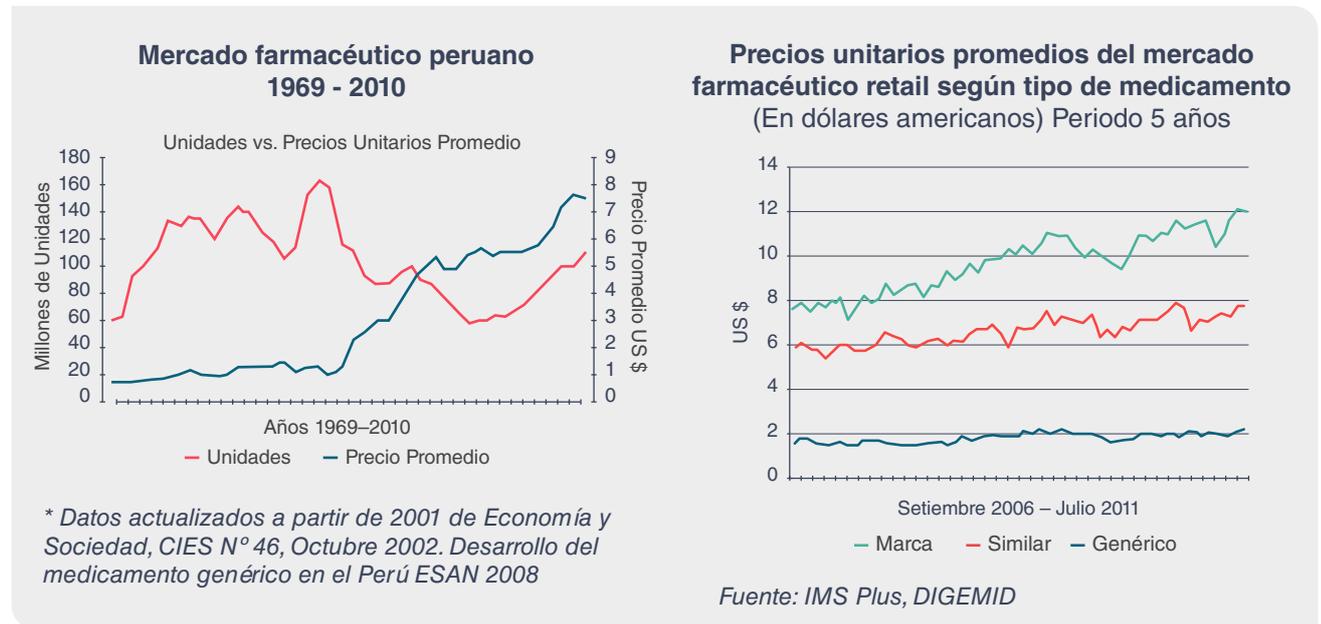
### Efecto TLC Perú-EEUU

Un estudio del 2010 del impacto del TLC Perú-EEUU <sup>34</sup> concluyó que la exoneración de aranceles derivada de este acuerdo, no tuvo un efecto beneficioso en los precios de venta final de medicamentos a los usuarios y sin embargo el Estado dejó de percibir 10.71% del valor de medicamentos que ingresan al país, convirtiéndose en un subsidio a la empresa privada que no traslada el beneficio a los usuarios finales. En cuanto al impacto de la protección de datos de prueba no es posible visualizar pues los productos que han solicitado esa protección la mayoría no son del Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales y no tienen impacto en las compras nacionales.

Según el estudio realizado el 2010 por DIGEMID <sup>35</sup> la estrategia de mayor impacto para lograr abaratamiento de precios del medicamento, es el fortalecimiento del “clima de competencia”, que se configura por la existencia de dos o más proveedores, convocatorias públicas y transparentes, compras corporativas en conjunto y precios referenciales elaborados eficientemente y no la exoneración de aranceles ni configuración de monopolios. ... “los medicamentos que se adjudican en un “clima

de competencia” presentan márgenes de ahorro de hasta 65%, mientras que los adjudicados con oferta única logran ahorros hasta de un 4%...” <sup>36</sup>

Solo 4 productos de los que gozaron de exoneración arancelaria son del PNUME, alrededor de 97,000 dólares fueron dejados de pagar por aranceles al estado peruano por exoneración a productos de petitorio.



<sup>32</sup> Crisante M.M. Mercado farmacéutico y acceso a medicamentos en el Perú. DIGEMID. Lima 2014. Disponible en: [http://www1.paho.org/per/images/stories/FtPage/2013/Mercado\\_farmaceutico-acceso\\_medicamentos-Peru.pdf](http://www1.paho.org/per/images/stories/FtPage/2013/Mercado_farmaceutico-acceso_medicamentos-Peru.pdf) Consultado en agosto 2016 Consultado octubre 2016.

<sup>33</sup> Vargas G. M. Acceso y uso racional de medicamentos en el Perú. La salud peruana en el siglo XXI. Retos y propuestas de política. CIES Lima julio 2002. Disponible en: <http://cies.org.pe/sites/default/files/files/diagnosticoypropuesta/archivos/la-salud-peruana-en-el-siglo-xxi-retos-y-propuestas-de-politica.pdf> Consultado octubre 2016.

<sup>34</sup> Meza, E. Efectos del TLC en medicamentos: exoneraciones tributarias y propiedad intelectual. Lima diciembre 2010.

<sup>35</sup> DIGEMID. Situación de los precios de los medicamentos importados de los EE.UU. en el marco del TLC. Lima, Agosto 2010.

<sup>36</sup> DIGEMID. Situación de los productos oncológicos de mayor impacto económico en el sistema de salud Anticuerpos monoclonales. Lima Junio 2015. Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Publicaciones/Estudios/P30\\_2016-01-06\\_InformeBiotecnologico\\_06\\_2015.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Publicaciones/Estudios/P30_2016-01-06_InformeBiotecnologico_06_2015.pdf) Consultado octubre 2016

**Medicamentos acogidos a las preferencias arancelarias en el marco del TLC con Estados Unidos**  
**Año 2009 / Valores CIF (Dólares)**

N°	Nombre Comercial	Principio activo	Esencial	Valor CIF	Monto Acogido a las Preferencias Arancelarias	Importe Ad Valorem Exonerado	%
1	Kogenate	Factor VII	E	567,777.56	60,808.98	97,268.94	46%
2	Survanta	Surfactante Pulmonar	E	231,735.67	24,818.89		
3	Sojourn	Sevoflurano	E	78,100.70	8,364.58		
4	Fleet Enema	Sodio Fosfato Dibasico + Sodio Fosfato Monobasico	E	30,592.77	3,276.49		
5	Macugen	Pegaptanib	-	252,079.66	26,997.73	115,580.07	54%
6	Protopic	Tacrolimus	-	184,291.45	19,737.61		
7	Icy Hot	Salicilato de Metilo + Mentol	-	180,568.98	19,338.94		
8	Arthramine	Glucosamina Sulfato	-	227,291.03	24,342.87		
9	Comtrex	Paracetamol + Fenilefrina + Dextrometorfano	-	149,775.48	16,040.95		
10	Refresh	Carboximetilcelulosa Sodica	-	39,067.63	4,184.14		
11	Fleet Oral	Sodio Fosfato Dibasico + Sodio Fosfato Monobasico	-	31,649.12	3,389.62		
12	Ritalin	Metilfenidato	-	12,317.10	1,319.16		
13	Vasopresina	Vasopresina	-	2,138.58	229.04		
<b>Total General</b>				<b>1,987,385.73</b>	<b>212,849.01</b>	<b>212,849.01</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ventrade  
 Elaboración: DIGEMID



## ES DECIR QUE EL TLC PERÚ-EEUU NO HA REPRESENTADO UN ABARATAMIENTO DE LOS PRECIOS DE MEDICAMENTOS COMO DIJO EL MINCETUR Y ALGUNOS INTELLECTUALES

Es decir que el TLC Perú-EEUU no ha representado un abaratamiento de los precios de medicamentos como dijo el MINCETUR <sup>37</sup> y algunos intelectuales <sup>38</sup>, sino que ha representado pérdida de recaudación arancelaria por parte del Estado peruano.

Según el mismo MINCETUR, el 2005 el 98% del total de fármacos en Perú eran productos genéricos <sup>35</sup>, y al 2006 expresa que representan el 70% <sup>39</sup>, en dicha información se ve con claridad el avance de los productos que gozan de patente en nuestro país (28% más que en 2005), con lo cual el MINCETUR reconoce que los productos que gozan de posición de dominio en el mercado se ha incrementado, configurándose un monopolio contrapuesto a las salud de la población.

Sin embargo la mayoría de ellos no alcanzó a estar en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales y por ello su impacto en nuestro sistema público no se ha hecho efectivo, salvo en el caso de pérdida arancelaria.

## Estudios relacionados a TPP y acceso a fármacos

MINCETUR no expone ningún estudio de beneficios de avanzar en la protección de la propiedad intelectual a fármacos.

Es necesario tener en consideración que varios de los productos biotecnológicos casi inmediatamente ingresan a un petitorio institucional o compra institucional por ser respuesta a enfermedades terminales y en otros casos para enfermedades raras. Este no fue el caso para los productos de síntesis química que ingresaron después del TLC Perú-EEUU.

Entre el 6 y 25 de enero del 2016, DIGEMID publica en su página Web <sup>40</sup> cuatro documentos acerca del TPP, que datan entre 2013 a 2015. Se muestra a continuación algunos de sus resultados:

### **Impacto de la protección de datos de prueba a productos biotecnológicos, en el acceso a medicamentos (agosto 2013)**

...“El incremento acumulado en el 2030 asciende a S/. 491.59 millones en el escenario de protección de 5 años hasta S/. 924.44 millones en el escenario de 12 años y representa el gasto en salud de más de 600 mil personas o el gasto en medicamentos de más de 1.6 millones de personas, para el escenario de 5 años de protección de datos de prueba y puede llegar hasta un gasto en salud de más de 1.2 millones de personas o el gasto en medicamentos de más de 3 millones de personas en el escenario de protección de 12 años”..

<sup>37</sup> MINCETUR. Preguntas y Respuestas sobre el TLC Perú-Estados Unidos. Lima febrero 2005. Disponible en: [http://www.cdi.org.pe/pdf/Preguntas\\_Respuestas\\_TLC\\_Peru\\_EEUU.pdf](http://www.cdi.org.pe/pdf/Preguntas_Respuestas_TLC_Peru_EEUU.pdf) Consultado octubre 2016.

<sup>38</sup> Seinfeld, J. Por qué la protección de los datos de prueba en el mercado farmacéutico no debe ser un impedimento para firmar el TLC con los EE.UU?. Lima Setiembre 2005.

<sup>39</sup> Silva V.A.M. Acuerdo de asociación transpacífico El nuevo horizonte comercial del Perú. MINCETUR. Lima 2015. Disponible en: [http://www.comexperu.org.pe/media/files/foro/foro\\_20151126%5CPresentaci%C3%B3n%20de%20la%20Sra.%20Magali%20Silva.ppt](http://www.comexperu.org.pe/media/files/foro/foro_20151126%5CPresentaci%C3%B3n%20de%20la%20Sra.%20Magali%20Silva.ppt) Consultado en agosto 2016.

<sup>40</sup> DIGEMID. Publicaciones. Lima 2016. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=603&SeccionCategoria=30> Consultado octubre 2016.

### **Evaluación del potencial impacto de medidas de protección de la propiedad intelectual en el acceso a productos biológicos (Feb 2015)**

...“Con la tasa de crecimiento del gasto de 18% a 15%, los resultados al 2038 muestran que la diferencia del gasto, respecto al escenario base, sería de S/. 4.1 mil millones en el escenario de 5 años, de S/. 4.7 mil millones en el escenario de 8 años, y S/. 5.5 mil millones en el escenario de 12 años. En el caso de la tasa de crecimiento del gasto de 12% a 9% los resultados al 2038 señalan que la diferencia del gasto, respecto al escenario base, sería de S/. 1,518 millones en el escenario de 5 años; de S/. 1,807 millones en el escenario de 8 años y de S/. 2,061 millones en el escenario a 12 años.”... “Sobre la base de las estimaciones con la tasa de crecimiento del gasto en productos biotecnológicos de 18%-15%, que es considerada moderada, se obtienen resultados que implicarían un alto esfuerzo presupuestal para el país aún en el escenario de menor protección de 5 años. Por esta consideración, se sugiere que eventuales negociaciones de acuerdos comerciales procuren evitar este escenario”..

### **Situación de los productos oncológicos de mayor impacto económico en el sistema de salud (junio 2015)**

...“Con relación a los precios de venta de los productos biotecnológicos de alto costo se puede señalar que en el caso del bevacizumab (Avastin) y cetuximab (Erbix), en el sector privado como público, así como el rituximab (Mabthera) y trastuzumab (Herceptin) en el sector privado son significativamente mayores en comparación con algunos países de América Latina, Europa y Asia. Asimismo, se evidencia que en el caso del rituximab, por la existencia de un competidor al producto innovador, el precio del biosimilar Reditux 100 mg y 500 mg es 54% y 58% menores, que Mabthera 100 mg y 500 mg, respectivamente”.... “En el mercado internacional, los productos biosimilares de trastuzumab 440 mg tienen precios menores a los que actualmente se paga en el Perú por el producto Herceptin. Estos precios son aproximadamente 2.5 veces menor a lo que se paga en el sector institucional peruano y 3.3 veces menor a los precios en el mercado retail nacional”..

Los tres primeros estudios que usaron la misma metodología aseveran que al 2030 aproximadamente se incrementará el gasto en S/. 500 millones, llegando a S/. 4.1 mil millones en el 2038 en el escenario de 5 años de protección de datos de prueba.

Cabe enfatizar que el escenario del TLC Perú-EEUU y TPP son diferentes pues éste último involucra a productos biológicos que si están ingresando al Petitorio Nacional público por lo que su impacto económico ya está sobrecargando el presupuesto público y de asegurarse su monopolio el ingreso de competidores se retrasará y por consiguiente el precio de los medicamentos se mantendrá elevado.

## ANÁLISIS DE MERCADO DE BIOTECNOLÓGICOS Y BIOSIMILARES

Un reporte informa que en 2013, el gasto en Investigación y desarrollo de productos biotecnológicos en el mundo creció un 2.4% muy por encima de otros sectores de investigación <sup>41</sup> incluyen el siguiente gráfico.

Es legítimo pretender recuperar esa inversión posteriormente, por ello las empresas farmacéuticas buscan establecer monopolios. Sin embargo se observa que elevados incrementos de riqueza están asociados con los productos biotecnológicos, lo que muestra que no sólo se está recuperando inversión sino que se está lucrando <sup>42</sup>, por otro lado se aprecia que en Investigación y Desarrollo es mínimo como se aprecia en el gráfico de la siguiente página <sup>43</sup>.



<sup>41</sup> IFPMA. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, The pharmaceutical industry and global health, facts and figures 2014. Disponible en: <http://www.ifpma.org/resource-centre/facts-and-figures-2014-the-pharmaceutical-industry-and-global-health/> Consultado octubre 2016.

<sup>42</sup> Informe temático de OXFAM. Enero de 2015 Disponible en: [www.oxfam.org](http://www.oxfam.org) Riqueza: tenerlo todo y querer más.

<sup>43</sup> Prieto IV. Análisis Económico del Sector Farmacéutico: Efecto de los TRIPS en la difusión de la innovación farmacéutica en países en vías de desarrollo. 2009. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/311070451/Analisis-Economico-del-Sector-Farmacaceutico-pdf> Consultado octubre 2016.

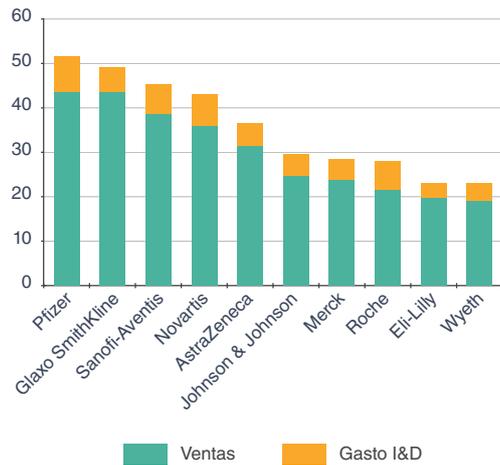
<sup>44</sup> Dongo V. Acceso a medicamentos en ESSALUD. Lima Ago-2013. Disponible en: <http://www.redge.org.pe/sites/default/files/ACCESO%20A%20MEDICAMENTOS%20EN%20ESSALUD%20AGOSTO%202013.pdf> Consultado octubre 2016.

Estos monopolios están sobrecargando el gasto farmacéutico en todo el mundo y nuestro país no es una excepción. Como muestra el cuadro de EsSalud<sup>44</sup> el porcentaje de incremento al precio del producto en aduana para productos que gozan de monopolio va de 96.7% a 1733.7%. Concentrémonos sólo en 3 biotecnológicos, infliximab (Remicade) 136%, sunitinib (Sutent) 318.8%, insulina lispro (Humalog) 208.1%. Sólo entre los 3 representaron un pago de S/. 15 millones 373 mil por encima del precio de aduana para EsSalud.

El IMS Institute for Healthcare Informatics<sup>45</sup> realiza un estudio de la apertura de los mercados a la competencia de biosimilares, y concluye que los sistemas sanitarios podrían obtener ahorros de más de 10 mil millones de euros en la Unión Europea solo entre 2016 y 2020, esto basado sólo en la competencia directa con biosimilares. Lo que podría generar ahorros acumulados para los sistemas sanitarios europeos de alrededor de 15 mil millones de euros durante los próximos cinco años. Los que al combinarse podrían ir hasta 98 mil millones de euros de ahorro.

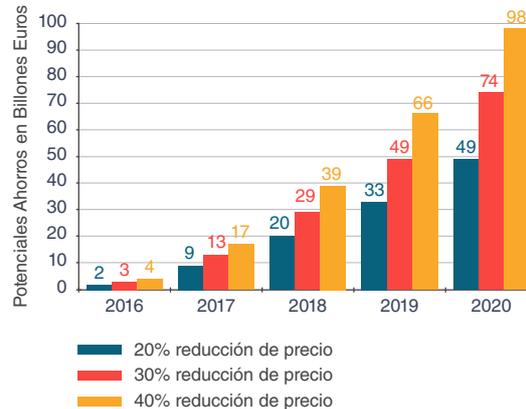
El mismo estudio muestra la ampliación del acceso al filgrastim (Neupogen) en el Reino Unido, utilizado para la infección y fiebres neutropénicas, en pacientes sometidos a quimioterapia. Al ingresar la primera versión de su biosimilar en noviembre de 2008, más pacientes pudieron acceder al producto. El filgrastim biosimilar en última instancia permitió un mayor número de pacientes tratados con esta importante terapia en un coste más eficaz que antes. Se puede inferir de esto que el lanzamiento del biosimilar G-CSF (Factor estimulante de colonias de granulocitos en inglés) ha llevado a mejorar los resultados de los pacientes, permitiendo un mayor número de pacientes que accedieron a estos tratamientos en una fase anterior del ciclo de terapia.

**Ventas y Gasto en Investigación y Desarrollo de las 10 mayores Farmacéuticas**



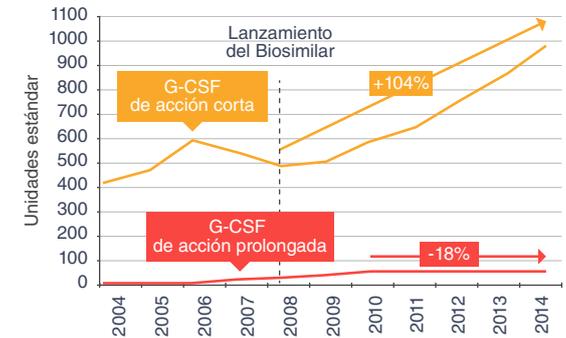
Fuente: Elaboración propia (Datos en billones de dólares)

**Potenciales Ahorros en Biosimilares en la Unión Europea y Estados Unidos para 8 productos claves en 2015–2020**



Fuente: IMS Health, MIDAS, IMSH Market Prognosis, IMS Institute for Healthcare Informatics Dic 2015

**Consumo de Filgrastim en el Reino Unido**



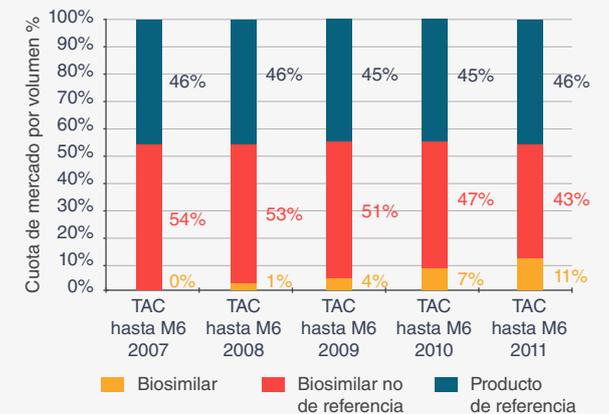
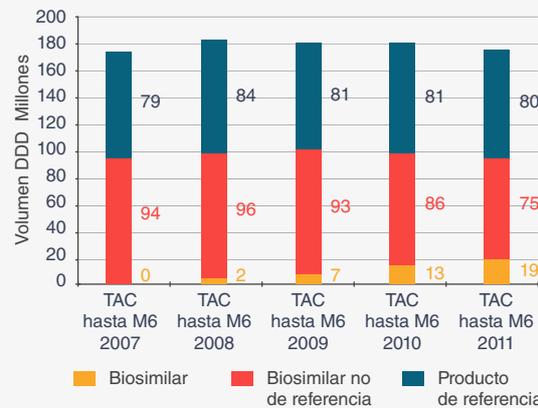
Fuente: IMS Health, MIDAS, IMS Consulting group Nov 2015

Nota: cambios en desarrollo se representan como cambios generales en % entre 2008–2014 (acción corta) y 2010–2014 (acción prolongada)

<sup>45</sup> IMS Institute for Healthcare Informatics. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines The Role of Functioning Competitive markets. USA Marzo 2016. Disponible en: [https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS\\_Institute\\_Biosimilar\\_Brief\\_March\\_2016.pdf](https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf) Consultado octubre 2016.

Por otro lado según un reporte de la Unión Europea del 2013, muestra que, a medida que ha ido aumentando consistentemente el número de productos biosimilares comercializados en Europa, el tamaño “total” del mercado en dosis diaria definida (DDD) ha disminuido <sup>46</sup>. Es decir que no todas las moléculas que ingresan al mercado se mantienen.

**Los biosimilares muestran un crecimiento estable con un 11% del total de ventas de productos biológicos en la Unión Europea**

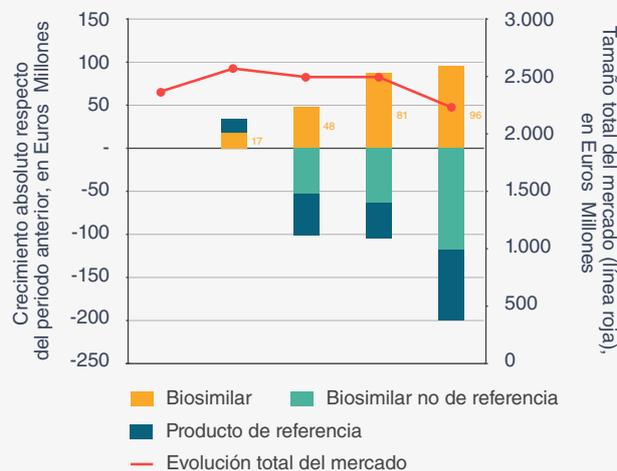


Fuente: IMS MA/DAS O6 2011

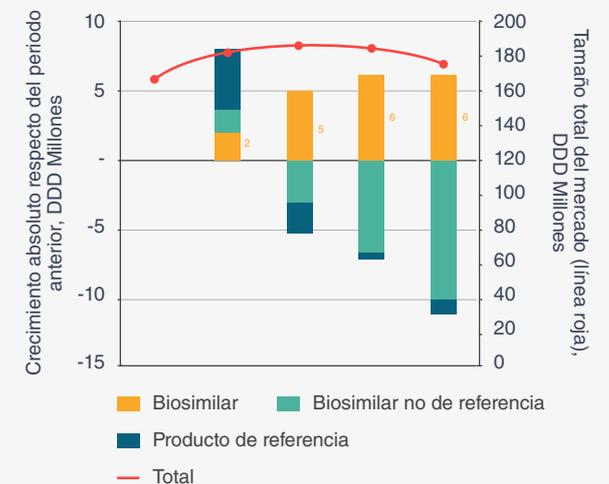
**Los biosimilares han incrementado la competencia del mercado y han contribuido a contener los costes sanitarios**

El volumen de biosimilares ha aumentado mientras que el volumen de productos que no son de referencia ha disminuido. Los productos de referencia han mantenido su volumen pero su valor ha disminuido.

**Crecimiento del mercado accesible a los biosimilares, en Euros**



**Crecimiento de mercado accesible a los biosimilares, DDD**

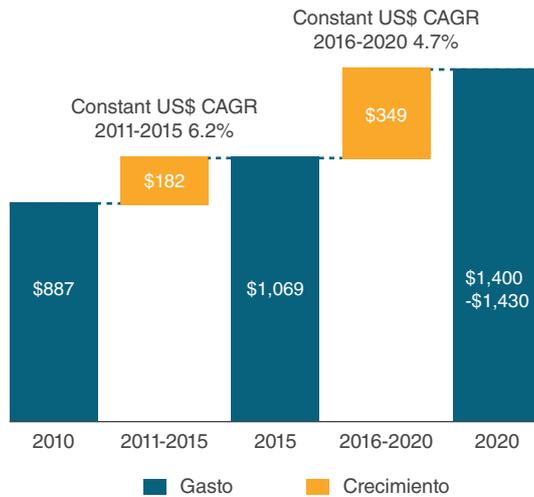


Fuente: IMS

<sup>46</sup> Comisión europea. Estudio informativo de consenso 2013. Todo lo que necesita saber sobre los biosimilares. Europa 2013. Disponible en: <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/8242/attachments/1/translations/es/renditions/native>. Consultado en agosto 2016.

Sin embargo se espera que el gasto mundial de estos productos crezca a una tasa compuesta de crecimiento anual de 4-7% de entre 2016 y 2020, para llegar hasta US \$ 1,430 millones <sup>45</sup>.

### Gasto y Crecimiento Mundial 2010–2020



Fuente: *Global Medicines Use in 2020. Informe IMS Institute for Healthcare Informatics Nov 2015*

Por otro lado la alta inmunogenicidad de estas sustancias <sup>43</sup> imponen mayor personalización de fabricación, por lo que se requiere un urgente desarrollo e implementación para no gastar innecesaria y peligrosamente los recursos económicos <sup>47,48,49</sup>. Por otro lado urge implementar la compra compartiendo riesgos para productos de enfermedades raras y enfermedades terminales <sup>50</sup> y ser cautos en la firma de tratados internacionales que en los últimos años han buscado ampliar y consolidar el monopolio de los fármacos.

Lo cierto es que el escenario actual frente a estas moléculas biotecnológicas, es diferente de aquél que teníamos frente a moléculas de síntesis química, ya que aquellas por ser para enfermedades raras y terminales, presionan el presupuesto público pues entran al petitorio de medicamentos obligatorio. Una protección a su monopolio incidiría peligrosamente en el presupuesto de nuestro sistema sanitario.



## EL LANZAMIENTO DEL BIOSIMILAR G-CSF HA LLEVADO A MEJORAR LOS RESULTADOS DE LOS PACIENTES

<sup>43</sup> Prieto IV. Análisis Económico del Sector Farmacéutico: Efecto de los TRIPS en la difusión de la innovación farmacéutica en países en vías de desarrollo. 2009. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/311070451/Analisis-Economico-del-Sector-Farmacaceutico-pdf> Consultado octubre 2016.

<sup>45</sup> IMS Institute for Healthcare Informatics. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines The Role of Functioning Competitive markets. USA Marzo 2016. Disponible en: [https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS\\_Institute\\_Biosimilar\\_Brief\\_March\\_2016.pdf](https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf) Consultado octubre 2016.

<sup>46</sup> Comisión europea. Estudio informativo de consenso 2013. Todo lo que necesita saber sobre los biosimilares. Europa 2013. Disponible en: <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/8242/attachments/1/translations/es/renditions/native> Consultado en agosto 2016.

<sup>47</sup> Singh J.A. y Col. Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. Julio 2015. En: Rev. The Lancet Volume 386, No. 9990, p258–265, 18 July 2015. Disponible en: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2814%2961704-9/abstract> Consultado en agosto 2016.

<sup>48</sup> Fármacos biológicos para la artritis reumatoide y riesgo de infección. E Butletti Groc. España May 2005. Disponible en: <http://w3.icf.uab.es/notibg/item/1536> Consultado en agosto 2016.

<sup>49</sup> Towards better patient care: drugs to avoid in 2015. En: Rev Prescrire February 2015; 35 (376): 144-151. Disponible en: <http://english.prescrire.org/en/E62C16BEB295EA5F2ED12042B20E2C26/Download.aspx> Consultado en agosto 2016.

<sup>50</sup> Fondazione ISTUD. Viaggio nel servizio sanitario Nazionale tra criticita' e Sostenibilita'. Programma Scienziati in Azienda – XIV Ed. Project Work. Baveno, 13 Dicembre 2013. Disponible en: [http://www.istud.it/up\\_media/pwscienziati13/viaggio\\_ssn.pdf](http://www.istud.it/up_media/pwscienziati13/viaggio_ssn.pdf) Consultado en agosto 2016.

## REGLAMENTOS DE PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS Y BIOSIMILARES

Comparando los requisitos de registro y reinscripción de productos biotecnológicos de referencia y los que opten por la similaridad de acuerdo a los DS 11-2016/SA<sup>51</sup> y DS13-2016/SA<sup>52</sup> vigentes desde el 25 y 28 de agosto de 2016<sup>53</sup>, en general se evidencia que hay una mayor cantidad de requisitos para los productos que optan por la similaridad que los de referencia. En especial llama la atención el hecho que sólo se solicita pruebas de inmunogenicidad para los que optan por la similaridad.

En Europa, la regulación de registro para éste tipo de productos tanto para los de referencia como para los biosimilares es la misma pues ellos sustentan que éste tipo de productos, en realidad no se pueden replicar con exactitud por lo complejo de su molécula, tanto así que incluso el segundo lote de un producto de referencia es en la práctica un biosimilar del primer lote, por ello la rigurosidad de registro es exactamente

la misma para todos los productos biotecnológicos<sup>46</sup>, las pruebas de inmunogenicidad es solicitada para ambos y para todos los lotes.

En el caso de Colombia<sup>54</sup> tiene 3 estándares de registro: Ruta del expediente completo, ruta de la comparabilidad que requiere (Ejercicios de comparabilidad de los atributos de calidad, seguridad y eficacia, caracterización del ingrediente farmacéutico activo hasta la fase preclínica y clínica) y ruta abreviada de comparabilidad (suficientemente caracterizado, tiene un perfil de seguridad y eficacia definido y altamente documentado, cuenta con considerable experiencia clínica y dispone de información de farmacovigilancia robusta).

Tanto para Europa como para Colombia las pruebas de inmunogenicidad son solicitadas para todos los productos biotecnológicos independientemente sean productos de referencia o biosimilares. Colombia incluso hace poco ha desarrollado su propia guía para éste efecto<sup>55</sup>. Sin embargo en Perú solo se los exige a los que optan por la similaridad.



**TANTO PARA EUROPA  
COMO PARA COLOMBIA  
LAS PRUEBAS DE  
IMUNOGENICIDAD  
SON SOLICITADAS PARA  
TODOS LOS PRODUCTOS  
BIOTECNOLÓGICOS**

<sup>46</sup> Comisión europea. Estudio informativo de consenso 2013. Todo lo que necesita saber sobre los biosimilares. Europa 2013.

Disponible en: <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/8242/attachments/1/translations/es/renditions/native> Consultado en agosto 2016.

<sup>51</sup> Decreto Supremo N°011-2016-SA. Modifica el artículo 103 del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y aprueba el Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos: Productos Biotecnológicos. Lima 2016.

Disponible en: <http://busquedas.elperuano.com.pe/normaslegales/decreto-supremo-que-modifica-el-articulo-103-del-reglamento-decreto-supremo-n-011-2016-sa-1350195-2/> Consultado octubre 2016.

<sup>52</sup> Decreto Supremo 13-2016/SA. Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos que opten por la vía de la Similaridad. Lima 2016. Disponible en: <http://busquedas.elperuano.com.pe/normaslegales/aprueban-reglamento-que-regula-la-presentacion-y-contenido-d-decreto-supremo-n-013-2016-sa-1350762-1/> Consultado octubre 2016.

<sup>53</sup> DIGEMID. Se precisa la entrada en vigencia del DS N°011-2016-SA y del DS N° 013-2016-SA. Lima, 2016.

Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Comunicados/2016/C18\\_2016-04-27.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Comunicados/2016/C18_2016-04-27.pdf) Consultado octubre 2016

<sup>54</sup> DIGEMID. Se precisa la entrada en vigencia del DS N°011-2016-SA y del DS N° 013-2016-SA. Lima, 2016. Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Comunicados/2016/C18\\_2016-04-27.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Comunicados/2016/C18_2016-04-27.pdf) Consultado octubre 2016.

<sup>55</sup> Ministerio de salud y protección social república de Colombia. DECRETO NÚMERO 1782 DE 2014. 18 de septiembre 2014.

Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Decreto%201782%20de%202014.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%201782%20de%202014.pdf) Consultado octubre 2016.

Ministerio de salud y protección social república de Colombia. RESOLUCIÓN 4490 DE 2016. Guía de evaluación de la inmunogenicidad para los medicamentos biológicos. Bogotá septiembre 2016.

Disponible en: <http://legal.legis.com.co/document?obra=legcol&bookmark=bf1ede5e9570ad64f7f9d4f8d7e8cb3f753nf9> Consultado octubre 2016.

Es particularmente interesante la ruta abreviada colombiana pues argumentan que si una misma metodología de obtención del biosimilar ha sido aprobado en un país de alta vigilancia sanitaria y que cuenta con una robusta información de farmacovigilancia en países con mayores recursos y alta vigilancia sanitaria, no hay razón de tratar a dicho producto como un producto sin ese aval científico. En nuestros países que aún no tienen toda la experticia necesaria, apoyarse con la información científica de países de referencia es eficiente. Este razonamiento ya es aplicado en nuestro país para el caso de productos de síntesis química <sup>56</sup>.

Sin embargo la normativa peruana al parecer desea ser parecida a la europea (a pesar de no tener la experticia de la European Medicine Agency - EMA) con graves omisiones como el caso de la inmunogenicidad. Ha desdeñado la opción abreviada como en Colombia, que correspondería a un país en desarrollo como el nuestro.

Lo cierto es que a la fecha ya van varios meses de vigencia de dichos reglamentos y aún no se ha levantado la medida cautelar <sup>57</sup> que han detenido el ingreso de biosimilares a nuestro país y no tenemos hasta el momento informe de reinscripción de registro de acuerdo a los decretos supremos 11 y 13 aludidos.

Con el TPP, de ser ratificado en nuestro país, además se dispondría protección comercial efectiva a productos biológicos por al menos cinco años (Art. 18.51.1.b TPP <sup>16</sup>).

## COMENTARIO

*En la experiencia internacional se observa que los países que no otorgaron patentes a fármacos desarrollaron su industria farmacéutica local.*

*El Perú ha demostrado ser un país obediente y muy puntual a los acuerdos internacionales mientras que otros países se han resistido a implementarlos.*

*La consolidación de monopolios de fármacos avanza en Perú a pesar que la Ronda de Doha en la OMC no logra aún consenso en la comunidad internacional. Con el TPP se pretende avanzar en la protección monopólica para productos especialmente sensibles para enfermedades terminales y enfermedades raras que están presionando fuertemente nuestro presupuesto público y si se ratifica, el ingreso de productos biosimilares se retardará.*

*Nuestra reciente legislación no ha logrado impacto en hacer retroceder medidas cautelares que han detenido el ingreso de biosimilares. El TPP establecería mayores herramientas*

*legales para que se retrase el clima de competencia para tener precios de medicamentos más asequibles.*

*Urge hacer un replanteamiento de nuestra política farmacéutica que hasta la fecha ha tenido algunos aciertos pero son debilitados por el avance de los acuerdos comerciales que no consideran las reflexiones de la Ronda de Doha en la comunidad internacional. Desarrollar la innovación de recursos terapéuticos, promover el desarrollo de la industria local de genéricos y biosimilares, mejorar nuestra capacidad de negociación internacional en lo que respecta a fármacos, promover el uso adecuado de fármacos y establecer el monitoreo de eficacia y eficiencia del uso de los recursos terapéuticos en nuestro sistema público, son algunas de las medidas que deberían adoptarse a la brevedad.*

*Además, detener el avance de los monopolios que se filtra a través de los tratados internacionales es una agenda impostergable.*

<sup>16</sup> MINCETUR. Textos de Tratado de asociación Transpacífico. Lima 2016. Disponible en: [http://www.acuerdoscomerciales.gob.pe/index.php?option=com\\_content&view=category&layout=blog&id=191&Itemid=210](http://www.acuerdoscomerciales.gob.pe/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=191&Itemid=210) Consultado octubre 2016.

<sup>56</sup> Vásquez H, Salas S, Figueroa L, Gutiérrez S. Eficacia y seguridad en la nueva regulación de productos farmacéuticos en el Perú. En: Rev. Perú. Medicina Experimental y Salud Pública v.29 N° 4 Lima oct./dic. 2012. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342012000400020&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342012000400020&script=sci_arttext) Consultado octubre 2016.

<sup>57</sup> Expediente 8612-2014-51-1801-JR. Acción de amparo ALAFARPE. Poder judicial ordena a DIGEMID no registrar medicamentos biosimilares sin demostrar seguridad, calidad y eficacia. Lima, Setiembre 2015. Disponible en: <https://xa.yimg.com/kq/groups/16931321/936419093/name/biosimilares.pdf> Consultado octubre 2016.

# PROMOVIENDO INNOVACIÓN Y ACCESO A LAS TECNOLOGÍAS DE SALUD

SETIEMBRE 2016 RESUMEN EJECUTIVO

INFORME DE LA SECRETARÍA GENERAL DE LAS NACIONES UNIDAS  
PANEL DE ALTO NIVEL EN ACCESO A MEDICAMENTOS

TRADUCIDO POR ALBERTO TUTAYA GONZALES

En Setiembre de 2015, 193 estados miembros de la Organización de Naciones Unidas (ONU) adoptaron la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible (Agenda 2030). Esta agenda incluye los Objetivos de Desarrollo Sostenible 2030 (ODS 3) que ayudan a asegurar vidas saludables y a promover el bienestar de todas las personas de todas las edades. ODS 3 es un importante vehículo para la realización del derecho a la salud y el derecho a compartir el beneficio de los avances científicos, cuya afirmación surge desde la Carta de las Naciones Unidas (1945), la Declaración Universal de los Derechos Humanos (1948), y la constitución de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1948). Estos derechos también son consagrados en el Convenio Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales de 1966, y varios otros tratados internacionales, declaraciones y leyes nacionales, incluyendo por lo menos 115 constituciones.

Consistente con la visión de la Agenda 2030, la recomendación por la Comisión Mundial en VIH y la ley que la Secretaría General de la ONU establece un órgano de alto nivel para proponer formas de incentivar la innovación en las tecnologías de salud e incrementar el acceso a los medicamentos y a los tratamientos, el secretario general Ban Ki-moon anunció en Noviembre de 2015 la conformación de un Panel de Alto Nivel en Innovación y Acceso a las Tecnologías de Salud.

En acuerdo con el compromiso de los Estados Miembros de las Naciones Unidas para fortalecer políticas coherentes para el desarrollo sostenible, los términos de referencia del Panel de Alto Nivel convocó a este a “revisar y evaluar propuestas y soluciones a recomendar para remediar la incoherencia política entre los derechos justificables de los inventores, leyes internacionales de derechos humanos, reglas de comercio y salud pública en el contexto de las tecnologías de salud”, entre otros temas. En concordancia con el principio de universalidad que apuntala la Agenda 2030 y su aspiración para no dejar atrás a nadie, el Panel de Alto Nivel ve a la innovación y al acceso a las Tecnologías de Salud (TS) como un problema mundial multidimensional que afecta a todos los países.

### Innovación y acceso a tecnologías de salud

En las últimas décadas, la innovación médica dramáticamente ha mejorado las vidas de millones de personas a través del mundo. Las vacunas han reducido significativamente la prevalencia de enfermedades, desde la polio hasta el virus del papiloma humano. Los medicamentos antiretrovirales han mejorado grandemente las vidas de las personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Estrategias personalizadas basadas en medicamentos dirigidos molecularmente probablemente llegarán a ser centrales en el tratamiento del cáncer en el futuro. A pesar de este notable progreso, millones de personas continúan sufriendo y muriendo por condiciones tratables debido a la falta de acceso a las TS.

La inversión en Investigación y Desarrollo (I&D) de las TS no aborda adecuadamente un número

de importantes necesidades de salud. En algunos casos, la causa radica en dotación insuficiente de recursos de I&D para enfermedades donde el mercado no ofrece suficiente retorno a la inversión. Los antibióticos típicamente ofrecen pequeña recompensa pecuniaria para los años de investigación frecuentemente costosa. En estas circunstancias expertos previenen que en el 2050 los virus, bacterias, parásitos y hongos resistentes a medicamentos podrían causar 10 millones de muertes anuales en el mundo. El modelo actual de innovación médica está mal equipado para responder a la emergencia incrementada de las enfermedades infecciosas, tales como Ebola y Zika. Mientras tanto las Enfermedades Tropicales Descuidadas (ETD) continúan recibiendo financiamiento inadecuado para I&D y acceso a las TS, a pesar que más de mil millones de personas viven con una o más ETD. La situación es impulsada por el relativo bajo poder adquisitivo de la gente desproporcionadamente afectada por tales condiciones.

Existen muchas razones por las cuales la gente no obtiene el cuidado de la salud que ellos necesitan, incluyendo entre otros, sistemas de salud de escasos recursos, la falta de suficientes trabajadores de salud calificados y expertos, inequidades entre y dentro de los países, barreras regulatorias, pobre educación en salud, no disponibilidad de seguro de salud, exclusión, estigma, discriminación y derechos exclusivos de comercialización. El Panel de Alto Nivel reconoce la importancia del direccionamiento de estos múltiples determinantes hacia la innovación y el acceso a las TS. Sin embargo, el mandato del Panel de Alto Nivel está enfocado en un aspecto de un desafío complejo: las incoherencias entre los derechos humanos internacionales, el comercio, los derechos de propiedad intelectual (PI) y los objetivos de la salud pública.



**A PESAR DE ESTE NOTABLE PROGRESO, MILLONES DE PERSONAS CONTINÚAN SUFRIENDO Y MURIENDO POR CONDICIONES TRATABLES DEBIDO A LA FALTA DE ACCESO A LAS TS**

Las políticas y acuerdos relacionados a los derechos humanos, comercio, derechos de propiedad intelectual y la salud pública fueron desarrollados con diferentes objetivos en diferentes tiempos. Las obligaciones de los Estados incluyen deberes no sólo al respecto, sino para proteger y cumplir el derecho a la salud. Esto requiere tomar medidas proactivas para promover la salud pública. Como fue reafirmado por una reciente resolución del Consejo de Derechos Humanos, asegurar el acceso a los medicamentos, y especialmente a los medicamentos esenciales, es un elemento fundamental de estas obligaciones. Las reglas del comercio y las leyes de propiedad intelectual fueron desarrolladas para promover el crecimiento económico e incentivar la innovación. De un lado, los gobiernos buscan los beneficios económicos del comercio creciente. De otro lado, el imperativo con respecto a las patentes en las TS podría, en ciertas instancias, crear obstáculos a los objetivos de salud pública de los miembros de la Organización Mundial del Comercio (OMC, WTO en inglés).

La adopción del Acuerdo OMC sobre los Aspectos relacionados al Comercio de los Derechos de Propiedad Intelectual (ADPIC, TRIPS en inglés) en 1994 marcó el comienzo de una nueva era sin precedentes de normas mundiales de propiedad intelectual y crearon un nuevo estándar de protección y reforzamiento de la propiedad intelectual. Sin embargo, los negociadores incluyeron salvaguardas o “flexibilidades” dentro del acuerdo ADPIC que pueden ser utilizados por los firmantes para adaptar los regímenes nacionales de propiedad intelectual para que los países puedan cumplir los derechos humanos y sus obligaciones en salud pública (por ejemplo, leyes y regulaciones relacionados a la competencia, adquisiciones del gobierno y

medicamentos). La proliferación de los acuerdos de libre comercio contiene patentes extendidas y protecciones de datos de prueba en TS, los cuales exceden los estándares mínimos para la protección de la propiedad intelectual requerida por el acuerdo ADPIC (llamadas provisiones “ADPIC-plus”) y pueden impedir el acceso a las TS. También, una aplicación desigual de la salud y la política de comercio dentro y entre los estados pueden crear tensiones con el combustible de la incoherencia política.

### Leyes de propiedad intelectual y acceso a tecnologías de salud

Las reglas y mecanismos de propiedad intelectual sensibles a la salud pública pueden ayudar a hacer frente a la falta de alineación entre los modelos de innovación con fines de lucro y las prioridades de salud pública. Las licencias voluntarias celebradas entre los titulares de los derechos y terceras partes para facilitar la entrada al mercado de TS más asequibles, ha ayudado a menores costos de tratamiento en muchos países. Las flexibilidades ADPIC – por ejemplo, la libertad para determinar los criterios de patentabilidad y además definir conceptos tales como “novedad,” “actividad inventiva” y “aplicabilidad industrial” – puede asegurar que las patentes sean solo adjudicadas para la innovación genuina. Similarmente, la capacidad para determinar los términos en los cuales las licencias obligatorias son emitidas permiten a los gobiernos cumplir sus obligaciones en derechos humanos asegurando la disponibilidad y asequibilidad de las TS. Muchos gobiernos no han utilizado las flexibilidades disponibles bajo el acuerdo ADPIC por varias razones, que van desde la capacidad de restricción indebida por presiones económicas y políticas de estados y corporaciones, tanto expresas

e implícitas. Las presiones económicas y políticas puestas en los gobiernos para renunciar al uso de las flexibilidades ADPIC violan la integridad y legitimidad del sistema de derechos y deberes legales creados por el acuerdo ADPIC, como fue reafirmado por la Declaración de Doha (2001). Esta presión socava los esfuerzos de los estados para unir los derechos humanos y las obligaciones en salud pública. El uso de las flexibilidades ADPIC también puede ser impedido por la proliferación de acuerdos de libre comercio bilaterales y regionales que contengan disposiciones ADPIC-plus.

Las políticas de los financiadores públicos de I&D de TS también pueden jugar un rol importante en el mejoramiento de la innovación y acceso a las TS. Estados Unidos, por ejemplo, tiene una posición central en la innovación de TS. La I&D de este país y sus políticas de acceso influyen en otros actores, incluyendo donantes y fundaciones del sector público y privado, y tiene un impacto en el acceso a los frutos de la tecnología en todo el mundo. La introducción en 1980 del Acta Bayh–Dole cambió significativamente la investigación académica permitiendo a las universidades e instituciones públicas de investigación a patentar los resultados de la investigación de financiamiento federal y autorizó a las empresas privadas para desarrollarlas. Sin embargo, el acceso limitado a los descubrimientos académicos puede obstruir el seguir en la innovación y obliga a los contribuyentes a pagar el doble por los beneficios de la investigación financiada públicamente. Más aún, las políticas de obligado cumplimiento en compartir datos y acceso a datos deberían ser una condición de las subvenciones públicas. Las agencias de financiamiento público deben alentar fuertemente las prácticas de patentes y licencias que benefician a la salud pública,



## LAS AGENCIAS DE FINANCIAMIENTO PÚBLICO DEBEN ALENTAR FUERTEMENTE LAS PRÁCTICAS DE PATENTES Y LICENCIAS QUE BENEFICIEN A LA SALUD PÚBLICA ... MIENTRAS PROMUEVEN EL ACCESO

incluyendo el uso de licencias no exclusivas, la donación de los derechos de propiedad intelectual, participación del sector público en consorcios de patentes y otros mecanismos que maximizan la innovación mientras promueven el acceso. Modelos abiertos de innovación también pueden bajar los requisitos para entrar y acelerar el paso del desarrollo de TS, incluyendo aquellas necesarias para combatir las enfermedades infecciosas emergentes.

### Nuevos incentivos para investigación y desarrollo de tecnologías en salud

La I&D impulsada por el mercado ha sido acreditado por algunos para la producción de un número de importantes TS que han mejorado significativamente los resultados en salud a nivel mundial. Sin embargo, persisten significativas brechas en la innovación y acceso a TS. Bajo el modelo predominante, la industria biomédica con la ayuda de la propiedad intelectual y las protecciones de datos, en adición a beneficiarse del financiamiento público para investigación, recupera los costos de su I&D y comercialización a través de altos precios de productos protegidos por monopolios de patente y

datos y exclusividades de mercado. Como resultado, las nuevas tecnologías raramente son desarrolladas para condiciones de salud que no pueden entregar altos retornos, tales como infecciones bacterianas que sólo requieren antibióticos. Las enfermedades raras que comparativamente afectan pequeñas proporciones de la población tradicionalmente no han atraído inversiones aunque esto está cambiando.

Diversos esfuerzos están siendo emprendidos por gobiernos, organizaciones filantrópicas, entidades internacionales, grupos de sociedad civil y el sector privado para resolver la incoherencia entre los enfoques impulsados por el mercado y las necesidades de salud pública. No obstante, tales esfuerzos tienden a ser fragmentados, dispares e insuficientes para hacer frente a las necesidades prioritarias en salud en bases sustentables a largo plazo. Mucho mayor esfuerzo debe ser dirigido a suplementar el sistema existente impulsado por el mercado por la inversión en nuevos mecanismos que desligue los costos de la I&D de los precios finales de las TS.

La identificación de prioridades de salud mundial es necesaria para distribuir eficientemente los escasos recursos en salud, para mejorar sustancialmente el estado de salud de las poblaciones, y para mejorar la

preparación mundial para futuras crisis en salud. El trabajo actual por partes de financiamiento público, privado y filantrópico no puede mejorar suficiente y sosteniblemente el acceso a TS.

Compromisos financieros mayores y más sostenibles son necesarios tanto del sector público como privado, y deben ser coordinados para alcanzar la máxima utilidad y efecto.

### Gobernanza, responsabilidad y transparencia

Buena gobernanza, mecanismos fuertes y concretos de responsabilidad y gran transparencia son decisivos factores para la Agenda 2030. Un importante factor detrás de la incoherencia entre derechos humanos, comercio, propiedad intelectual y salud pública radica en los diferentes mecanismos de responsabilidad y niveles de transparencia de estas esferas diferentes pero superpuestas. Los mecanismos de responsabilidad relacionados al comercio y a la propiedad intelectual típicamente están regulados por la Comprensión de Solución de Diferencias OMC y la disposiciones de solución de diferencias encontrados en los acuerdos de libre comercio e inversiones. En contraste, los

mecanismos de responsabilidad de derechos humanos y salud pública están caracterizados por variados y frecuentemente limitados grados de precisión, peso legal y ejecutabilidad.

La transparencia es necesaria para exigir a los gobiernos, el sector privado y otras partes interesadas responsables por el impacto de sus acciones en el acceso a las TS. Sin embargo, información precisa y completa en los costos de I&D, marketing, producción y distribución, tanto como los precios finales de las TS, puede ser difícil de agregar. Bases de datos públicos existentes de los precios de las TS manejados por organizaciones internacionales y grupos de la sociedad civil, si bien plausible, tienden a estar limitadas en alcance y precisión, debido en parte a descuentos, márgenes, impuestos y precios regionales diferentes. La ausencia de transparencia en los datos de los ensayos clínicos, y la falta de coordinación dentro de las autoridades nacionales regulatorias de medicamentos puede contribuir a retrasos en el registro de las nuevas TS. Las decisiones de compra y la fabricación de genéricos con frecuencia son retrasadas por la ausencia de información clara, precisa y actual en patentes existentes y expiradas. Más aún, los acuerdos de comercio e inversiones que contienen las disposiciones ADPIC-plus frecuentemente son negociados en secreto. Esta falta de transparencia hace difícil mantener a los gobiernos y otras partes interesadas responsables por el impacto de sus políticas y acciones en innovación y acceso a las TS.

Las incoherencias entre el derecho a la salud, comercio, propiedad intelectual y objetivos de salud pública, sólo puede ser resueltos usando robustos y efectivos marcos de responsabilidad que comprendan a todas las partes interesadas responsables por el impacto de sus decisiones y acciones en innovación y acceso a las TS.

## RECOMENDACIONES

### Leyes de propiedad intelectual y acceso a tecnologías de salud

Los países miembros de la OMC deben comprometerse, en los más altos niveles políticos, con respecto a la letra y al espíritu de la Declaración de Doha en ADPIC y Salud Pública, absteniéndose de cualquier acción que pudiera limitar su implementación y uso en orden a promover el acceso a las TS. Más específicamente:

#### Flexibilidades ADPIC y Disposiciones ADPIC-plus

Los países miembros de la OMC deben hacer total uso de las flexibilidades del Acuerdo ADPIC como fue confirmado por la Declaración de Doha para promover el acceso a las TS cuando es necesario. Los miembros OMC deben hacer total uso del margen de actuación disponible en el Artículo 27 del Acuerdo ADPIC mediante la adopción y aplicación de definiciones rigurosas de invención y patentabilidad, que correspondan a los mejores intereses de la salud pública del país y de sus habitantes. Esto incluyen leyes modificatorias para reducir la perennidad de las patentes y la concesión de patentes sólo cuando haya ocurrido innovación genuina.

La Conferencia de las Naciones Unidas en Comercio y Desarrollo (UNCTAD), el Programa de Desarrollo de las Naciones Unidas (PNUD), la OMS, la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (OMPI) y la OMC, deben cooperar uno con otro, así como con otras entidades relevantes con el requisito de la experticia en ayudar a los gobiernos a aplicar criterios de patentabilidad sensibles a la salud pública.

Estas organizaciones multilaterales deben fortalecer la capacidad de los evaluadores de patentes tanto a nivel nacional y regional para aplicar rigurosos

estándares de patentabilidad sensibles a la salud pública tomando en cuenta las necesidades de salud pública.

Los gobiernos deben adoptar e implementar legislaciones que faciliten la emisión de licencias obligatorias. Tal legislación debe estar diseñada para efectuar licencias obligatorias rápidas, justas, predecibles e implementables para legitimar las necesidades de salud pública, particularmente en relación a los medicamentos esenciales. El uso de licencias obligatorias debe estar basada en las disposiciones encontradas en la Declaración de Doha, y los fundamentos para la emisión de licencias obligatorias quedar a la discreción de los gobiernos.

Los miembros OMC deben revisar el parágrafo decisión 6 en orden a encontrar una solución que permita una rápida y expeditiva exportación de productos farmacéuticos producidos bajo licencias obligatorias. Los miembros OMC deben, si fuera necesario, adoptar una exoneración y revisión permanente del Acuerdo ADPIC para permitir esta reforma.

Los gobiernos y el sector privado deben abstenerse de amenazas explícitas o implícitas, tácticas o estrategias que socaven el derecho de los países miembros OMC a usar las flexibilidades ADPIC. Instancias de presiones políticas y comerciales indebidas deben ser reportadas al Secretariado OMC durante la Revisión de Políticas Comerciales de los Miembros. Los miembros OMC deben registrar las quejas contra las presiones políticas y económicas indebidas, la cual incluye tomar medidas punitivas contra los miembros OMC infractores.

Los gobiernos comprometidos en tratados de comercio e inversiones bilaterales y regionales deben asegurar que estos acuerdos no incluyan disposiciones que interfieran con sus obligaciones

para cumplir el derecho a la salud. Como un primer paso, ellos deben emprender evaluaciones de impacto a la salud pública. Estas evaluaciones de impacto deben verificar que el comercio incrementado y los beneficios económicos no estén poniendo en peligro o impiden los derechos humanos y las obligaciones de salud pública de la nación y de su gente antes de entrar a estos compromisos. Tales evaluaciones deben informar a las negociaciones, ser conducidas en forma transparente y hacer disponibles públicamente.

#### **Investigación financiada con Fondos Públicos**

Los proveedores de fondos públicos para investigación deben requerir que el conocimiento generado a partir de la investigación sea hecho disponible libre y ampliamente a través de publicaciones en literatura revisada por pares, y buscar amplio acceso público en Internet para tal investigación.

Las universidades e instituciones de investigación que reciben financiamiento público deben priorizar los objetivos de la salud pública sobre los retornos financieros en sus prácticas de patentes y licencias. Tales prácticas pueden incluir publicación, licencias no exclusivas, donaciones de propiedad intelectual y participación en consorcios de patentes del sector público, entre otros. Incentivos suficientes deben ser puestos en estas prácticas para hacer atractivo para los desarrolladores poder suscribir el costo de traer un producto al mercado a precios asequibles que aseguren su amplia disponibilidad.

Las universidades e instituciones de investigación que reciben financiamiento público deben adoptar políticas y enfoques que catalicen la innovación y crear modelos flexibles de colaboración que avance la investigación biomédica y genere conocimiento para el beneficio del público.

## **Nuevos incentivos para investigación y desarrollo de tecnologías de salud**

Es imperativo que los gobiernos aumenten sus niveles actuales de inversión en innovación de TS para abordar las necesidades insatisfechas.

Las partes interesadas, incluyendo gobiernos, la industria biomédica, financiadores institucionales de cuidado de salud y sociedad civil, deben probar e implementar modelos nuevos y adicionales para financiamiento y gratificar la I&D en salud pública, tales como impuestos sobre las transacciones y otros mecanismos innovadores de financiamiento.

Sobre la base de las discusiones actuales en la OMS, la Secretaría General de la ONU debe iniciar un proceso para los gobiernos para negociar acuerdos mundiales en la coordinación, financiamiento y desarrollo de TS. Esto incluye negociaciones para una Convención en I&D vinculante que desvincule los costos de la investigación y desarrollo de los precios finales para promover el acceso a la buena salud para todos. La Convención debe enfocar las necesidades de salud pública, incluido pero no limitado a, innovación para ETD y resistencia antimicrobiana, así como complementar los mecanismos existentes.

Como un paso preparatorio, los gobiernos deben formar un Grupo de Trabajo para iniciar la negociación de un Código de Principios para la I&D Biomédica. Los principios harían aplicar a los fondos públicos de I&D y también deben ser adoptados por financiadores privados y filantrópicos, asociaciones para el desarrollo de productos, universidades, la industria biomédica y otras partes interesadas. Los gobiernos deben reportar anualmente los progresos en la negociación e implementación de un Código



**INCENTIVOS SUFICIENTES DEBEN SER PUESTOS EN ESTAS PRÁCTICAS PARA HACER ATRACTIVO PARA LOS DESARROLLADORES PODER SUSCRIBIR EL COSTO DE TRAER UN PRODUCTO AL MERCADO A PRECIOS ASEQUIBLES QUE ASEGUEN SU AMPLIA DISPONIBILIDAD**

de Principios como un paso preparatorio para la negociación de la Convención en la Asamblea General de las Naciones Unidas.

## Gobernanza, responsabilidad y transparencia

### Gobiernos

Los gobiernos deben revisar la situación de acceso a las TS en sus países a la luz de los principios de los derechos humanos y las obligaciones de los Estados para cumplir estos, con asistencia de la Oficina del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Derechos Humanos (ACNUDH, OHCHR en inglés) y otras entidades relevantes de las Naciones Unidas. Los resultados de estas evaluaciones deben estar disponibles públicamente. Tales revisiones nacionales deben ser repetidas en periodos regulares.

Los gobiernos deben fortalecer el nivel de política nacional y la coherencia institucional entre el comercio y propiedad intelectual, el derecho a la salud y los objetivos de la salud pública estableciendo organismos nacionales interministeriales para coordinar leyes, políticas y prácticas que puedan impactar en la innovación y acceso a TS. Deben ser convocados a tales organismos miembros apropiados de los ejecutivos nacionales quienes puedan administrar prioridades, mandatos e intereses en competencia. Las

deliberaciones y decisiones de tales grupos deben operar con el máximo de transparencia. La sociedad civil debe estar sustentada financieramente para que presenten sus reportes alternativos en innovación y acceso a TS.

### Organizaciones Multilaterales

La Secretaría General de las Naciones Unidas debe establecer un organismo revisor independiente cuya tarea sea evaluar el progreso en la innovación y acceso a TS. Los desafíos y progresos bajo el ámbito de la Agenda 2030, así como el progreso realizado en la implementación de las recomendaciones del Panel de Alto Nivel, deben ser monitoreadas por esta entidad. Su composición debe comprender a gobiernos, representantes de Naciones Unidas y organizaciones multilaterales, sociedad civil, academia y el sector privado.

La Secretaría General de las Naciones Unidas debe establecer un grupo de trabajo interagencias en innovación y acceso a TS. Este grupo de trabajo operativo para la duración de las ODS, debe trabajar hacia incrementar la coherencia entre las entidades de las Naciones Unidas y las organizaciones multilaterales relevantes vinculadas a la OMC. El grupo de trabajo, encargado de supervisar la implementación de las recomendaciones del Panel de Alto Nivel debe ser coordinado por el Grupo de Desarrollo de las Naciones Unidas y reportar anualmente a la Secretaría General sobre el

progreso realizado en mejorar la coherencia de todo el sistema de Naciones Unidas en la innovación y acceso a TS.

La Asamblea General de las Naciones Unidas deben convenir una Sesión Especial, hasta 2018, en innovación y acceso a TS, para acordar las estrategias y un marco de responsabilidad que acelerarán los esfuerzos hacia la promoción de la innovación y asegurar el acceso según lo establecido en la Agenda 2030. La sociedad civil debe ser sustentada financieramente para participar y enviar sus reportes en innovación y acceso a TS en esta Sesión Especial.

### Compañías del Sector Privado

Las compañías biomédicas del sector privado involucradas en la innovación y acceso a TS deben informar, como parte de su ciclo anual de reportes, sobre las acciones que hayan tomado para promover el acceso a las TS.

Las compañías del sector privado deben tener una política disponible públicamente en su contribución a mejorar el acceso a TS estableciendo objetivos generales y específicos, plazos, procedimientos de reporte y líneas de responsabilidad y un sistema de gestión que incluya directamente al directorio en la responsabilidad y rendición de cuentas en el mejoramiento del acceso a TS.

### **I&D, Producción, Precios y Distribución de Tecnologías de Salud**

Los gobiernos deben requerir a los fabricantes y distribuidores de TS entregar a las autoridades regulatorias y de adquisición de medicamentos información pertinente a : (1) los costos de la I&D, producción, marketing y distribución de la TS que se adquieran o dada la aprobación de comercialización con cada categoría de gastos separada, y (2) cualquier financiamiento público recibido en el desarrollo de la TS, incluyendo créditos de impuestos, subvenciones y aportes.

Sobre la base del Mecanismo de Reporte de Precios Mundiales (MRPM), V3P y otros, la OMS debe establecer y mantener una base de datos internacional accesible de precios de medicamentos patentados, genéricos, biotecnológicos y biosimilares, en los sectores público y privado de todos los países donde ellos estén registrados.

### **Ensayos Clínicos**

Los gobiernos deben requerir que la información no identificada en todos los ensayos clínicos completados y discontinuados sea puesta disponible públicamente en un registro público fácilmente investigable establecido y operado por los mecanismos existentes, tales como la Plataforma de Registro de Ensayos Clínicos OMS, clinicaltrial.gov o publicaciones revisadas por pares, independientemente de que sus resultados sean positivos, negativos, neutrales o inconclusos.

Para facilitar la colaboración abierta, reconstrucción y reinvestigación de los fracasos, los gobiernos deben requerir que los diseños y protocolos de estudio, grupos de datos, resultados de las pruebas y datos de pacientes protegidos anónimamente se encuentren disponibles al público en forma accesible y oportuna. Aquellos que emprenden ensayos clínicos no deben impedir a los investigadores la publicación de sus hallazgos.

### **Información de Patentes**

Los gobiernos deben establecer y mantener bases de datos accesibles públicamente con el estado de información de las patentes y datos en medicamentos y vacunas. Esta información debe ser periódicamente actualizada y consolidada por la OMPI en colaboración con las partes interesadas para desarrollar una base de datos internacional, fácilmente investigable la cual debe incluir : (1) denominación común internacional estándar para productos biotecnológicos; (2) denominación internacional no patentado para productos, sea como son conocidas en el momento de la aplicación o después del otorgamiento de una patente; y (3) fechas de concesión y caducidad.



**LOS GOBIERNOS DEBEN ESTABLECER Y MANTENER BASES DE DATOS ACCESIBLES PÚBLICAMENTE CON EL ESTADO DE INFORMACIÓN DE LAS PATENTES Y DATOS EN MEDICAMENTOS Y VACUNAS**

Documento completo disponible en

<https://www.ip-watch.org/weblog/wp-content/uploads/2016/09/HLP-Access-to-Medicines-Final-Report-Sept-2016.pdf>



SERVICIO  
DE MEDICINAS  
PRO - VIDA

[revistasaludymedicamentos@smprovida.com](mailto:revistasaludymedicamentos@smprovida.com)