

# 15 AÑOS DE INNOVACIÓN BASADA EN LAS NECESIDADES DE LOS PACIENTES PARA GARANTIZAR EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS

## Lecciones, desafíos y oportunidades para el futuro

La *iniciativa* Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi, por sus siglas en inglés) fue creada en respuesta a la frustración de médicos y la desesperación de pacientes frente a medicamentos ineficaces, altamente tóxicos, no disponibles, inasequibles o simplemente inexistentes.

En 2003, el Consejo Indio de Investigación Médica (ICMR), la Fundación Oswaldo Cruz de Brasil, el Instituto de Investigación Médica de Kenia (KEMRI), el Ministerio de Salud de Malasia y el Instituto Pasteur de Francia, se unen a Médicos sin Fronteras (MSF), con la participación del Programa Especial de Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales de la Organización Mundial de la Salud (TDR/OMS) para crear DNDi. Esta iniciativa obedece a la decisión de MSF de utilizar parte de los fondos recibidos por su Premio Nobel de la Paz de 1999 para explorar un nuevo modelo alternativo sin ánimo de lucro para el desarrollo de medicamentos para poblaciones desatendidas.

**Esperamos que las lecciones aquí descritas estimulen el debate, informen a los encargados de formular políticas y, en última instancia, mejoren la capacidad de los sistemas de salud y de investigación y desarrollo (I+D) para proporcionar los tratamientos necesarios para los pacientes desatendidos.**

Este documento es el resumen de un informe más extenso que documenta los 15 años de experiencia que acumula la DNDi en el descubrimiento, desarrollo y la puesta a disposición de nuevos y mejores tratamientos para pacientes desatendidos. El resumen destaca los

logros y las dificultades, con el objetivo de contribuir a las discusiones que tienen actualmente lugar a nivel mundial sobre la promoción y mantenimiento de enfoques alternativos para la innovación en el interés público. Esperamos que las lecciones aquí descritas estimulen el debate, informen a los encargados de formular políticas y, en última instancia, mejoren la capacidad de los sistemas de salud y de investigación y desarrollo (I+D) para proporcionar los tratamientos necesarios para los pacientes desatendidos.

Foto: XavierVahed/DNDi



El informe completo en inglés está disponible aquí:  
[dndi.org/15yearsreport](https://dndi.org/15yearsreport)

## Un desequilibrio fatal

Cuando se creó la DNDi, MSF y sus socios constataron que, de los 1.393 medicamentos nuevos que llegaron al mercado entre 1975 y 1999, solo el 1,1% era para enfermedades desatendidas, aunque éstas representaran el 12% de la carga mundial de enfermedades<sup>1</sup>. Esta situación se debió tanto a un fallo del mercado, ya que las inversiones en I+D estaban impulsadas por el mercado e ignoraban las necesidades de los pacientes con escaso o nulo poder adquisitivo, como a las políticas públicas que no lograron corregir este fallo<sup>2</sup>.

Años después, se realizó un análisis de seguimiento. Aunque entre 2000 y 2010 se hicieron progresos limitados, de los 850 nuevos medicamentos y vacunas autorizados para todas las enfermedades, sólo el 4% correspondió a enfermedades desatendidas y la mayoría fueron versiones transformadas de medicamentos existentes. Sólo el 1% de las 336 nuevas entidades químicas (NEQs) autorizadas fueron para enfermedades desatendidas<sup>3</sup>.



**Sólo el 1,1%** de los 1.393 nuevos medicamentos que llegaron al mercado entre 1975 y 1999 era para enfermedades desatendidas, aunque éstas representaran el 12% de la carga mundial de enfermedades.

## Evolución del modelo de la DNDi tras 15 años de trabajo

La DNDi ha sido un modelo de innovación experimental, tanto en sus objetivos – desarrollar tratamientos para los que las poblaciones desatendidas que tienen una necesidad urgente – como en la forma en que lo hace – es decir, para probar un modelo virtual alternativo de I+D basado, no en la maximización de los beneficios, sino en las necesidades de los pacientes. Este modelo también tiene por objeto promover el intercambio más amplio posible de conocimientos y datos de investigación mediante un enfoque de colaboración y garantizar el acceso asequible a tratamientos nuevos y mejorados, desarrollados en la medida de lo posible como bienes públicos.

Desde 2003 se han descubierto, desarrollado y puesto a disposición de los pacientes ocho nuevos tratamientos, reduciendo enfermedades, sufrimiento y la muerte de millones de personas y ya se comenzó a reabastecer la cadena de desarrollo para algunas de las enfermedades más olvidadas del mundo gracias a inversiones de largo plazo en descubrimiento de nuevos medicamentos.



1 Trouiller *et al.* Drug development for neglected diseases: A deficient market and public-health policy failure. *Lancet* 2002;359:2188-2194. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09096-7

2 MSF and the DND Working Group. *Fatal Imbalance: The Crisis in R&D for Neglected Diseases*. Médecins Sans Frontières, 2001. Disponible aquí: <https://msfaccess.org/fatal-imbalance-crisis-research-and-development-drugs-neglected-diseases>

3 Pedrique *et al.* The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000–11): a systematic assessment. *Lancet Global Health* 2013;1:e371-7. 9. 2013. Disponible aquí: <http://dx.doi.org/10.1016/S2214-10>

# DNDi: 15 AÑOS DESPUÉS

DNDi celebra sus 15 años como organización de I+D sin fines de lucro, habiendo alcanzado importantes metas científicas y organizativas.

## Tratamientos desarrollados



# 8

Tratamientos  
asequibles y  
adaptados al  
contexto en  
campo,

entre ellos el fexinidazol: primer tratamiento totalmente oral para la enfermedad del sueño y primera nueva entidad química (NEQ) de la DNDi

## Una amplia red mundial



Más de  
180 socios  
en más de  
40 países

## Inversiones a largo plazo en descubrimiento de medicamentos para construir un *pipeline* robusto

>4  
millones



Más de 4  
millones de  
compuestos  
cribados

para diversos proyectos de descubrimiento de fármacos, inclusive cribados en bibliotecas de compuestos de compañías farmacéuticas, exploración de compuestos e iniciativas abiertas y colaborativas de descubrimiento de medicamentos.

Más de 20  
nuevas  
entidades  
químicas



en la cartera de la DNDi, varios de los cuales ya se encuentran en una etapa avanzada de desarrollo clínico.



Más de 40  
proyectos de  
I+D para siete  
enfermedades

## Conocimientos especializados en investigación clínica en países de bajos y medianos ingresos



Un promedio  
de 20 estudios  
clínicos entre  
la fase I y la  
fase IV

se están realizando en todo momento, además de muchos más en etapas de planificación.



Más de 2.500  
pacientes  
registrados en  
ensayos clínicos  
activos en todo  
momento

con estudios que siguen estándares internacionales de calidad y ética, aún en áreas muy aisladas e inestables.

El modelo de I+D alternativo sin ánimo de lucro de la DNDi posee características específicas que giran alrededor de seis principios de base:

## 1. SE BASA EN LAS NECESIDADES DE LOS PACIENTES

**I+D centrada en los pacientes, no en los beneficios**

- La proximidad con los proveedores de tratamiento locales y la cooperación con las principales partes interesadas, como la OMS, MSF y las comunidades afectadas, son esenciales para garantizar que los esfuerzos de I+D no se alejen de las necesidades médicas de poblaciones desatendidas y los contextos en que viven.
- Los perfiles de producto objetivo (PPO) de interés público desarrollados con especialistas y socios son herramientas cruciales para que los productos desarrollados sean a la vez asequibles y específicamente adaptados a las necesidades de las personas afectadas y los sistemas de salud que las atienden.
- Un abordaje dinámico a la gestión de una cartera de I+D permite que aquellos que desarrollan productos se adapten a necesidades y brechas nuevas, emergentes y persistentes de I+D y vayan al encuentro de tendencias epidemiológicas en transformación.

## 2. INDEPENDIENTE

**Independencia financiera y científica asegurada para garantizar un enfoque basado en necesidades, en la definición de prioridades y la toma de decisiones**

- La independencia científica es crucial para identificar enfermedades objetivo, establecer prioridades de I+D y orientar la toma de decisiones durante el proceso de desarrollo de fármacos.
- Una política de financiación que deliberadamente proteja la independencia es más efectiva cuando garantiza un equilibrio entre el apoyo público y el privado, maximiza el apoyo sin restricciones de los donantes clave y asegura que ninguno de los donantes contribuya con más del 25% de la financiación total.

## 3. COLABORATIVO, ABIERTO Y TRANSPARENTE

**Movilización de los sectores público, privado, académico, sin fines de lucro y filantrópico para brindar la mejor ciencia para los más desatendidos y estimular la creación de conocimiento a través del descubrimiento abierto de fármacos, con el objetivo de difundir datos, conocimientos y costos de investigación**

- Las organizaciones colaborativas de I+D actúan como "directoras de una orquesta virtual" y no pueden trabajar de manera efectiva sin la participación de socios públicos y privados que compartan la visión común de implementar proyectos en todas las etapas del proceso de I+D.
- Más abordajes colaborativos y abiertos de I+D, particularmente el descubrimiento de fármacos, pueden atraer a más investigadores a un campo desatendido, acelerar el proceso de I+D gracias a la reducción de la duplicación y a un volumen mayor de *hits* o *leads* y volver más eficientes y menos costosas estas actividades. Enfoques innovadores en materia de descubrimiento también pueden estimular la capacidad de desarrollo, en especial, en países de bajos y medianos ingresos (PBMI).
- Si los financiadores públicos y privados de investigaciones elaboraran políticas claras para incentivar la apertura y divulgación de datos, conocimientos y costos en todas las etapas del proceso de I+D, sería posible intermediar más colaboraciones de investigación abiertas y reducir la duplicación.
- Es necesario incitar a los actores mundiales de I+D en salud para que se unan a la Declaración conjunta sobre la divulgación pública de resultados de ensayos clínicos de la OMS y se comprometan a registrar todos los ensayos en un registro disponible públicamente, informando los resultados de cada ensayo 12 meses después de su conclusión y publicando los resultados en revistas especializadas de acceso abierto.



Foto: Ana Ferreira/DNDi

## Costos de I+D: ¿Cuánto le cuesta a la DNDi desarrollar un medicamento?

Los datos históricos de DNDi sobre ocho de sus proyectos de desarrollo de medicamentos indican que los gastos directos varían de 4 a 60 millones de euros por cada tratamiento desarrollado, inclusive la fase de registro. Ajustando estos valores para considerar los costos medios de pérdidas materiales por fase de desarrollo, la DNDi calcula que puede desarrollar y registrar nuevos tratamientos que combinan o

reutilizan fármacos existentes por 4-32€ millones y una nueva entidad química por 60-190€ millones. Estos valores no incluyen estudios adicionales posregistro y costos de acceso, ni contribuciones en especie de socios de la industria farmacéutica.

Lea más sobre los costos y la metodología para calcularlos en [www.dndi.org/costs](http://www.dndi.org/costs)

**Costos mínimos y máximos desde el descubrimiento hasta el registro de proyectos en la cartera de la DNDi, lanzados como costos directos y ajustados en función de las pérdidas materiales estándares** (en millones de euros, costo mínimo y máximo por fase)

	Descubrimiento y preclínica	Desarrollo clínico y registro		Total	Rango de costos con pérdidas materiales
		Fase I	Fases II, III y registro		
<b>Medicamentos existentes sin nueva formulación*</b>	No aplica		4-10€	<b>4-10€</b>	<b>4-12€</b>
<b>Medicamentos existentes con nueva formulación*</b>	1-2€	1-4€	3-7€	<b>4-13€</b>	<b>5-32€</b>
<b>Nueva entidad química</b>	10-20€	4-6€	30-45€	<b>44-71€</b>	<b>60-190€</b>

\*Asociaciones terapéuticas (libres o a dosis fijas) o transformación de fármacos existentes



Foto: Felipe Abondano/DNDi

#### 4. UNA RED GLOBAL

**Facilitación de intercambio científico, utilización y fortalecimiento de la capacidad de investigación y estimulación de ecosistemas y redes de innovación, particularmente en PBMI**

- Una organización de I+D colaborativa virtual solo puede ser exitosa con alianzas y cooperaciones sólidas y una red global. El liderazgo del sector público, especialmente en PBMI, es esencial para asegurar la sostenibilidad de los ecosistemas de innovación.
- Es crucial la proximidad con las necesidades de comunidades y pacientes afectados, lo que solo se puede alcanzar trabajando por relaciones equánimes y de confianza con médicos, científicos y especialistas locales, así como pacientes y grupos de la comunidad/sociedad civil en países afectados.
- En los PBMI, contar con alianzas innovadoras a lo largo de todo el proceso de I+D beneficia y fortalece la capacidad de investigación existente, facilita la definición de necesidades, promueve el intercambio científico y posibilita el acceso. Además, hacer inversiones específicas en capacitación y mejoras en la infraestructura de salud, incluso en lugares aislados, es crucial para el éxito.

#### 5. PROMUEVE EL ACCESO A MEDICAMENTOS

**Tratamientos asequibles, disponibles y adaptados a las comunidades que más los necesitan**

- Aún en organizaciones de I+D es crucial trabajar en conjunto con socios e implementadores de tratamientos para superar las considerables dificultades relacionadas al introducir y asegurar el acceso y disponibilidad de nuevas tecnologías y herramientas de salud.
- El acceso debe ser una prioridad desde el origen de cualquier proyecto de I+D, no solo en las etapas finales o después de la aprobación regulatoria. Es necesario desarrollar programas de I+D tomando en cuenta el acceso. Los PPO deben incluir elementos clave para garantizar la asequibilidad, disponibilidad y viabilidad en campo.
- Es esencial el desarrollo de colaboraciones sólidas con socios en la industria para garantizar una producción, suministro y distribución sostenible y asimismo es vital involucrar a las principales partes interesadas, incluso a las comunidades afectadas, para que desde un principio se cuente con liderazgo público y apoyo comunitario.
- Asegurar la sostenibilidad de la producción es crucial para el éxito; en algunos casos, la transferencia de tecnología puede ser un factor clave para garantizar la asequibilidad y el acceso a largo plazo.

## 6. TRANSFORMADOR

**Realización de proyectos piloto e incubación de nuevos enfoques de innovación que promuevan la investigación y el desarrollo basados en las necesidades de la salud pública, fomentando el liderazgo público y que actúen como defensores informados de un sistema de investigación y desarrollo biomédico más eficiente y equitativo**

- Establecer una política de propiedad intelectual y divulgarla públicamente puede ser fundamental para llegar a términos óptimos en favor del acceso en contratos.
- Las negociaciones son más complejas en entornos competitivos y/o cuando se inician en una etapa avanzada del proceso de desarrollo, pero esto no excluye los enfoques de acceso en los que el socio farmacéutico se compromete a promover el acceso y en los que los países están dispuestos a hacer uso de las flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC<sup>4</sup>. No obstante, sería útil incluir disposiciones sobre

el acceso en una etapa temprana del proceso de investigación y desarrollo, cuando se utilicen fondos públicos o filantrópicos.

- Los cuellos de botella aún son un obstáculo, pero las estrategias regulatorias deben hacer lo posible para contar con análisis técnicos y científicos rigurosos en términos de calidad y seguridad para el paciente, adecuados al contexto de salud pública y ágiles.
- Es necesario apoyar iniciativas importantes en favor de la armonización regulatoria regional, con el objetivo de optimizar el análisis de expedientes.
- Es crucial que haya liderazgo y políticas públicas para abordar fallos de mercado, incluyendo aquellos que garantizan un retorno público sobre inversiones públicas en I+D y que posibilitan a los países afectados establecer prioridades de I+D, para que se cree un sistema mundial de I+D biomédico más efectivo, equitativo y orientado por necesidades.

Foto: Xavier Vahed/DNDi



# Conclusiones

Entre 2000 y 2010, **la financiación de la salud mundial experimentó un crecimiento intenso**, una "edad de oro", en la cual se movilizaron miles de millones de dólares para apoyar programas en los países de bajos ingresos, principalmente para promover la lucha contra el VIH/SIDA, la tuberculosis y el paludismo, así como la salud materno-infantil. Ello ha permitido que decenas de millones de personas reciban tratamiento o vacunación y ha dado lugar, por ejemplo, a una disminución sin precedentes de la mortalidad de los niños menores de cinco años. Sin embargo, desde 2010, **esta tendencia al alza parece estar invirtiéndose**.

Al mismo tiempo, el entorno político rápidamente cambiante y volátil, en particular el aumento del nacionalismo en todo el mundo amenaza las iniciativas multilaterales y otras inversiones en el sector de la salud mundial, incluida la asistencia internacional bilateral para el desarrollo y margina aún más o se dirige directamente a las poblaciones vulnerables.

Entretanto, las enfermedades infecciosas y epidémicas emergentes, las enfermedades no transmisibles y la resistencia a los antimicrobianos constituyen importantes desafíos para la salud pública mundial. Para hacer frente a estos desafíos será necesario redoblar los esfuerzos para descubrir, desarrollar y proporcionar nuevos instrumentos de salud. La necesidad de abordar las lagunas tecnológicas que obstaculizan el diagnóstico, el tratamiento y la prevención eficaces de las enfermedades está adquiriendo cada vez más importancia en los debates sobre la cobertura sanitaria universal y los objetivos de desarrollo sostenible, pero los progresos se ven obstaculizados por el riesgo de fragmentación en ausencia de un marco amplio y sostenible que rijan y estimulen la investigación y el desarrollo en interés público.

**¿Qué mecanismos nacionales, regionales e internacionales es necesario establecer para impulsar la innovación biomédica** a fin de atender a las necesidades prioritarias? ¿Qué nuevas fuentes de financiación apoyarán la innovación basada en la necesidad y el acceso? ¿Qué salvaguardias es necesario establecer para fomentar la colaboración, la apertura y la transparencia y para que las

innovaciones importantes para la salud pública sean asequibles y accesibles para todos? ¿Qué nuevos modelos empresariales surgirán para financiar la I+D, incluyendo los mecanismos de incentivos? ¿Se dirigirán estos incentivos a los agentes adecuados en la fase correcta del proceso de I+D para garantizar la innovación y un acceso sostenible? ¿Qué nuevas esferas de colaboración es necesario explorar para mancomunar los recursos y resolver los persistentes obstáculos de acceso, como la fabricación, el registro y el suministro y cómo se pueden aprovechar mejor los sistemas de adquisición y distribución existentes? ¿Se están diseñando o aplicando con equidad nuevas tecnologías con el potencial de transformar radicalmente la salud y las vidas humanas? ¿Cuáles son las nuevas oportunidades para desarrollar asociaciones Sur-Sur y triangulares, fomentando la creación de enfoques de I+D y centros de conocimiento dirigidos por los PBMI?

**DNDi y otros actores de I+D en salud global que se preocupan por la sostenibilidad de un sistema de innovación más basado en las necesidades y por asegurar un acceso equitativo y asequible a las nuevas tecnologías de la salud, sigan enfrentándose a problemas fundamentales.**

En la próxima década, las partes interesadas en la investigación y el desarrollo en materia de salud mundial tendrán que enfrentarse a estos desafíos. Por su parte, DNDi se compromete con renovada determinación a atender las necesidades de las poblaciones desatendidas, a seguir probando nuevos enfoques de I+D que puedan acelerar la innovación en el interés público y a compartir su experiencia para apoyar el surgimiento de un sistema de innovación biomédica más eficaz y equitativo que ofrezca **tratamientos asequibles y accesibles y otros instrumentos de salud diseñados específicamente para las personas y lugares que más los necesitan**.

**Lea el informe completo en inglés:**  
[dndi.org/15yearsreport](https://dndi.org/15yearsreport)

**DNDi**

Drugs for Neglected Diseases *initiative*  
Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas

[dndi.org](https://dndi.org) | Encuéntranos en     

Suscríbese a la newsletter de la DNDi:  
[dndi.org/newsletter](https://dndi.org/newsletter)