

WEBINAR: MECANISMOS INNOVADORES DE CONTRATACIÓN PARA AUMENTAR EL ACCESO A NUEVOS ANTIBIÓTICOS EN AMÉRICA LATINA

Octubre 26, 2022

Aspectos principales y conclusiones



PANELISTAS:



Dr. Maria Luisa Avila
Chief of Infectiology at
Hospital Nacional de
Niños
San Jose, Costa Rica



Dr. Javier Guzman
Director of Health Policy
at Center for Global
Development,
Washington, D.C.



Dr. Diego Guarin
Regional Market Access
Lead for Latin America,
MSD



Dr. Waldo Belloso
Professor at Instituto
Universitario Hospital
Italiano
Buenos Aires, Argentina

Organizado por Americas Health Foundation

Financiado por MSD

Reporte desarrollado por Dra. Mariana Rico Restrepo

Introducción

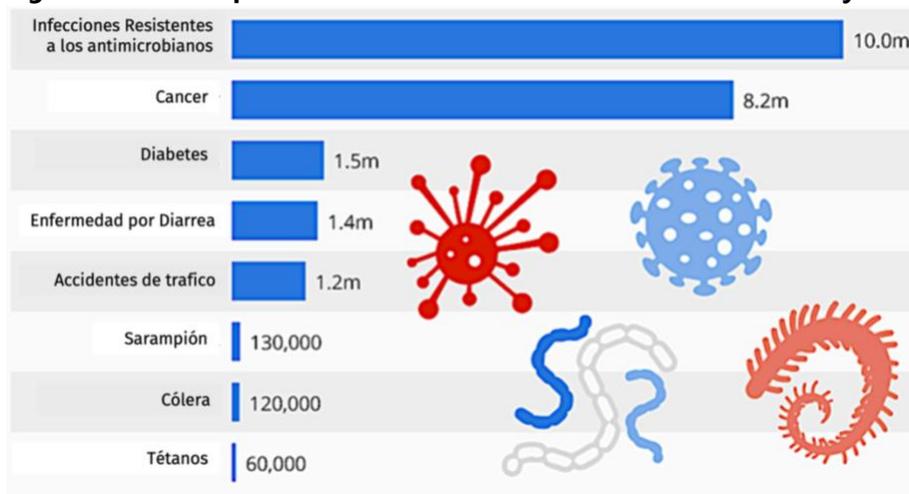
Aproximadamente 4,95 millones de muertes anuales están asociadas a la resistencia antimicrobiana (RAM), de las cuales 1,13 millones suceden en países de ingresos medianos y bajos.ⁱ Para el 2050, las muertes por RAM podrían aumentar a 10 millones al año, superando las muertes por cáncer (Figura 1).ⁱⁱ También se espera que la RAM tenga un efecto catastrófico sobre la economía mundial, con reducciones entre el 2-3.5% en el producto interno bruto.ⁱⁱⁱ

Los programas de administración de antimicrobianos tienen como objetivo controlar el uso de antibióticos y reducir la RAM, racionando el uso de antibióticos innovadores para la última línea y limitando los ingresos.^{iv} El desarrollo actual de nuevos antimicrobianos activos contra patógenos resistentes es insuficiente para combatir la RAM: 7 de los 12 antibióticos recién aprobados están clasificados como "reserva" según AWaRe de la OMS, mientras que 3 están en el grupo de "vigilancia". Solo 2 representan una nueva clase, mientras que >80% son derivados de clases conocidas con resistencia establecida.^v

En Latinoamérica, 25% de las infecciones son resistentes a antibióticos utilizados en primera línea, esta tasa podría sobrepasar 50% en las próximas décadas.^{vi} Esto se traduce en estancias hospitalarias prolongadas, mayor mortalidad y mayores costos de atención. El 38% de niños de Latinoamérica son portadores de bacterias resistentes a la colistina, un antibiótico de última línea.^{vii}

Existe una gran necesidad de antibióticos innovadores y técnicas de diagnóstico que identifiquen los agentes infecciosos. La disponibilidad y acceso a los antimicrobianos innovadores es limitada en Latinoamérica. Una de las razones es que el tipo de sistema de reembolso en los hospitales o instituciones limitan su uso; otra es que las evaluaciones de la tecnología no contemplan las externalidades positivas de uso racional de antibióticos (ej. prevención de RAM) y los pagadores no reconocen monetariamente sus beneficios clínicos.

Figura 1: Muertes por infecciones resistentes a los antimicrobianos y otras causas en el 2050



“La RAM es una grave amenaza para la salud que puede convertirse en una crisis total a medida que disminuyen las opciones de tratamiento. El acceso oportuno, seguro y estable a los antimicrobianos será esencial para mitigar futuras pandemias y la RAM.”
 - Dra. María Luisa Ávila

Fuente: Statista Charts, Review on Antimicrobial Resistance

La falla de mercado para el desarrollo de nuevos antibióticos: Necesidad de desvincular el retorno de inversión del volumen de venta

El sistema actual para el desarrollo de nuevos medicamentos no es adecuado para nuevos antimicrobianos porque:

1. Los incentivos existentes para desarrollar y comercializar nuevas moléculas no son apropiados para nuevos antimicrobianos.
2. Se incentiva el sobreuso porque el retorno de inversión (RI) está atado al volumen de ventas.
3. No asegura acceso a toda la población.

Existe una falla de mercado porque cuando el antibiótico se desarrolla y aprueba (después de 10-15 años y ~USD 1.300 millones), cae en el “valle de la muerte” porque no se le da acceso (Figura 2). En consecuencia, las compañías no obtienen un RI adecuado e incluso pueden entrar en bancarrota, lo cual desincentiva otras compañías a invertir.^{viii} Pedirle a la industria que desarrolle nuevos antimicrobianos y al mismo tiempo pedirle a los médicos o instituciones que no los usen crea una falla de mercado.

Figura 2: Desafíos del mercado que compromete el acceso a los antibióticos

“Existe una falla de mercado. Necesitamos implementar medidas que permitan crear un mercado que pague por la inversión en los antibióticos. Por ejemplo, en el NHS del Reino Unido, un esquema de suscripción desvinculada da acceso a dos antimicrobianos (uno nuevo y otro existente). El precio se establece de acuerdo con el valor STEDI [spectrum, transmission, enablement, diversity, and insurance] del antimicrobiano, con un tope anual de £10 millones. No hay pagos adicionales en función de los volúmenes de ventas.”

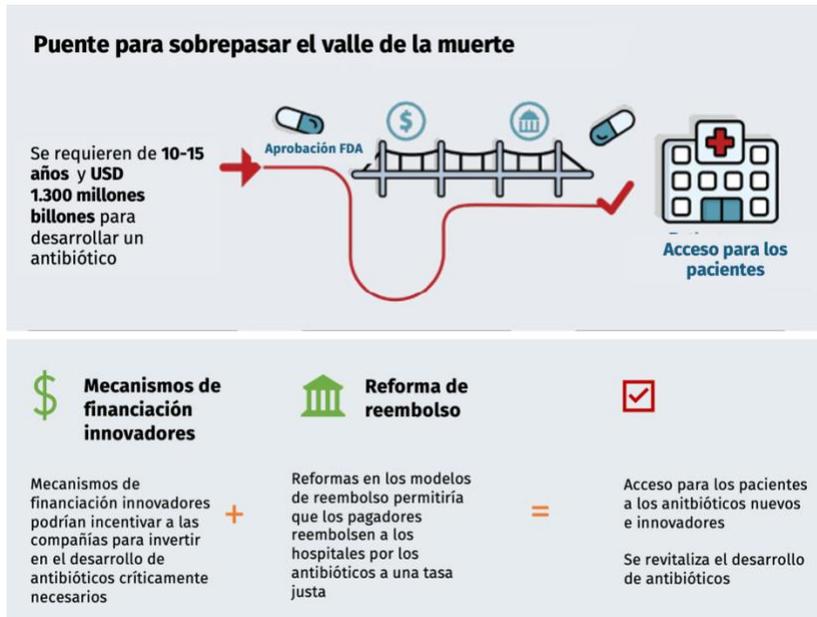
- Dr. Javier Guzmán



Fuente: adaptado de PEW Antibiotic Development Needs Economic Incentives

Para solucionar la falla de mercado, luchar contra la RAM y apoyar la innovación se debería hacer una reforma de reembolso que permita reconciliar el pago con el uso apropiado de antibióticos. Además, se podrían implementar mecanismos de financiación innovadores, que darían paso a un mercado de antibióticos sostenible donde se revitalice su desarrollo y asegure el acceso (Figura 3).

Figura 3: Posibles soluciones



“En Alemania, a los antibióticos de reserva se les otorga automáticamente un beneficio adicional, resultando en un precio superior en comparación con el estándar de atención actual. En Francia, los antibióticos innovadores se premian con un ASMR≥IV (beneficio menor) con una garantía de precio de 5 años.

En Estados Unidos, CMS sistema de pago prospectivo: productos designados por QIDP son elegibles para el New Technology Add-on Payment (NTAP), que incrementa del 50% al 75% valor reconocido de reembolso de la nueva tecnología.”

Dr Diego Guarín

Fuente: adaptado de PEW Antibiotic Development Needs Economic Incentives

Mecanismos de Financiación Innovadores: Incentivos a la demanda/reembolso o tipo “pull”

Existen dos mecanismos de financiación innovadores que pueden ayudar a que el RI de nuevos antibióticos sea viable: mecanismos de incentivos a la oferta/desarrollo o tipo “push” y de incentivos a la demanda/reembolso o tipo “pull”. Los incentivos a la oferta/desarrollo financian o reducen los costos de inversión. Este tipo de mecanismos se ha fortalecido desde la declaración del 2016 de la OMS. Incentivos “push” como la designación Qualified Infectious Disease Product (QIDP) de la FDA y la financiación de organismos como The Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP) y The Combating Antibiotic Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator (CARB-X) han logrado un impacto positivo. BIO reporto en el 2022 que había 47 moléculas pequeñas (73%) y 17 biológicos (27%) en desarrollo; 64 productos parecerían un número adecuado, pero no cuando comparamos con que en el 2021 había 260 antivirales en desarrollo para COVID-19 y 158 medicamentos para cáncer de mama.^{ix} La diferencia es aún más sorprendente si consideráramos la financiación en “start-ups”. Existe consenso de que estos mecanismos no son suficientes para lograr el nivel de desarrollo necesario de

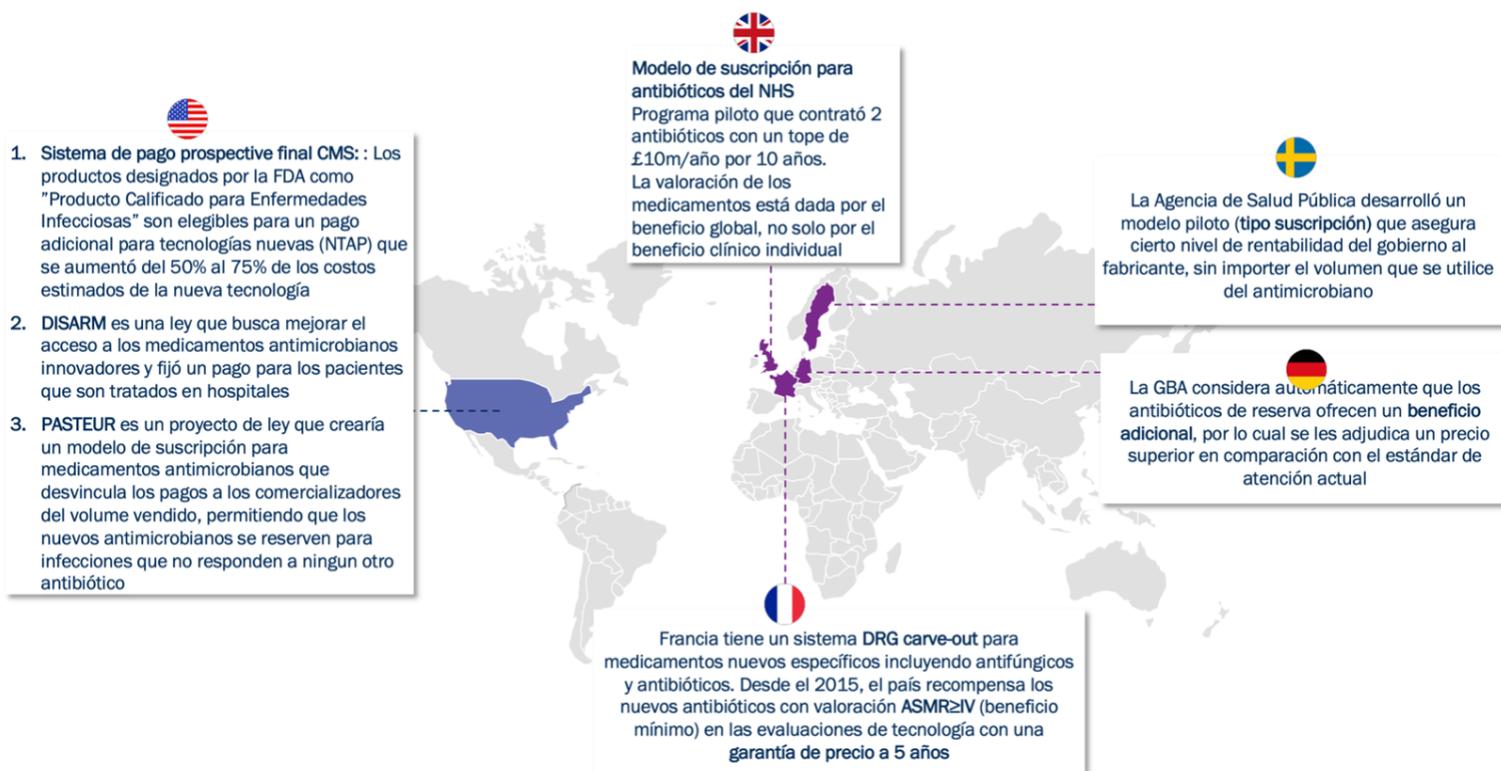
antibióticos. Por otro lado, los incentivos a la demanda/reembolso determinan un aumento en el RI del producto posterior a su desarrollo. Un ejemplo es el compromiso anticipado de mercado que se utilizó para las vacunas de neumococo y COVID-19, donde se comprometió un valor determinado si el producto cumplía con ciertas características.

El Center for Global Development (CGD) llevó a cabo una [revisión sistemática de la literatura](#) sobre los incentivos a la demanda/reembolso (Tabla 1). Los de categoría I no eliminan el vínculo entre el volumen y el reembolso, consecuentemente, no son adecuados para antibióticos nuevos porque pueden perjudicar el uso racional de antibióticos. Con los de categoría II, no existe un vínculo entre el precio y el volumen de uso, por lo que no generan incentivos perversos manteniendo el uso adecuado. La Figura 4 muestra ejemplos de incentivos a la demanda/reembolso implementados a nivel mundial.

Tabla 1: Categorías de incentivos a la demanda/reembolso

<p>Categoría I: Incentivos basados en volumen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumento del reembolso - Recompensa posterior a la aprobación de un producto por la Food and Drug Administration (FDA) [Transferable exclusivity vouchers] - Modelo de confirmación diagnóstica <p>Categoría II: Modelos desvinculados [delinked]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recompensas de entrada al mercado [market entry rewards (MER)] - Modelos de suscripción - Compromiso anticipado de mercado - Modelos de continuidad de suministro a largo plazo

Figura 4: Incentivos tipo “pull” a nivel mundial



CMS: centros para servicios Medicaid y Medicare; NHS: National Health Services; DRG: grupo relacionado con el diagnóstico;

Fuente: Ribeiro A., Ventura N., Higuera S., Guarín D.. Novel Payment Mechanisms To Encourage Innovative Antibiotics Adoption In Latin America (Latam). ISPOR Europe 2020

Combatir el RAM en Latinoamérica con sostenibilidad y escala

Combatir la RAM en Latinoamérica requiere, entre otras cosas, mayor financiamiento, mecanismos de registro ágiles, recolección de data, y programas efectivos de optimización del uso de antimicrobianos. Adicionalmente, es necesario el dialogo entre los diferentes actores del sector salud para coordinar esfuerzos para la inclusión de incentivos para asegurar el acceso equitativo entre países de ingresos altos y países de ingresos medianos y bajos, y entre las personas que se atienden en el sector privado y el público.

Los contratos innovadores se han implementado en Latinoamérica principalmente en el sector privado (Tabla 2). Por ejemplo, en Colombia, se firmaron dos **Contratos de Pago por Resultados** para nuevos antimicrobianos vinculando el pago a la respuesta antimicrobiana. Otro ejemplo son **Contratos de Portafolio**, donde el fabricante ofrece un descuento en los productos de alto volumen que se utilizará para la compra del producto innovador.

Sin embargo, el 80% de la población latinoamericana accede a servicios de salud en el sector público. Aquí podría ser más factible un **Modelo de Suscripción**, en el cual la tarifa acordada está abierta a negociación con los fabricantes en función del beneficio clínico esperado y la necesidad insatisfecha que atienda, o un **Modelo de Pago Dividido (DRG Carve-Out)**, donde todos los aspectos del tratamiento de un paciente estarían cubiertos por el pago del grupo relacionado de diagnóstico (GRD), excepto el Antibiótico innovador. El pagador reembolsaría el costo del antibiótico innovador a los hospitales que lo utilicen de manera adecuada.

Tabla 2. Incentivos a la demanda/reembolso implementados en Latinoamérica

Incentivo	Definición
Contratos de portafolio	Acuerdo con hospital/pagador contrata múltiples productos bajo un solo contrato
Máximo de tratamiento	Se establece un máximo en el número de dosis reembolsadas por paciente y el fabricante asume el costo de las demás dosis
Capitación	Junto con el pagador/proveedor, el fabricante define la utilización esperada o un costo fijo para una subpoblación específica. Este lo pagará el pagador/proveedor dentro de un período de tiempo acordado
Pago Dividido (DRG Carve-out)	Se paga por el antibiótico de manera separada por fuera del GRD estándar utilizado para reembolsos hospitalarios
Códigos Z	Se utiliza la letra Z para identificar la presencia de una infección resistente para asegurar una prima que será reembolsada además de la tarifa base
Pagos adicionales para tecnología nueva (NTAP)	Reembolso adicional por medicamentos nuevos que demuestren una mejora sustancial con respecto a las tecnologías existentes pero que tengan costos que excedan el monto estándar de DRG. A medida que se adoptan los productos, los DRGs se ajustan al alza
Modelos de suscripción (“Netflix”)	Acuerdo de suministrar productos para una población específica (e.g., infección nosocomial) durante un período definido por una tarifa fija
Contratación de pagos por resultados (CED, CTC)	El pago se basa en el resultado del medicamento en la práctica clínica sobre desenlaces previamente acordados. El fabricante reembolsa la totalidad o un porcentaje del costo del antibiótico si no se logra el desenlace acordado mutuamente, o el pagador/proveedor no estará obligado a pagar el costo incurrido prorrateado de los desenlaces no alcanzados

DRG: grupo relacionado con el diagnóstico; CED: cobertura con desarrollo de la evidencia; CTC: continuación condicional del tratamiento

Avances en política pública en América Latina

Los Planes de Acción Nacionales (PAN) deben financiarse, ejecutarse y evaluarse para mitigar con éxito la RAM a través de soluciones conocidas. Los arreglos e incentivos para la adquisición de antimicrobianos deben ser una parte clave de estas políticas nacionales.^x Un informe del Financial Times analiza los desafíos que enfrentan los países cuando financian e implementan PAN contra la RAM y cómo el COVID-19 exacerbó estos desafíos: entre los 166 países en 2022, 17 no tenían un plan, 102 tenían uno desarrollado o en desarrollo, y 30 tenían uno implementándose, pero no monitoreado.

Numerosos países Latinoamericanos han tomado pasos legislativos para luchar contra la RAM (Figura 5). Argentina pasó recientemente la Ley 27.680^{xi} que crea un PAN para la Prevención y Control de la RAM, priorizando el problema.

Figura 5. Países en América Latina con planes contra la RAM



“Existen barreras para la implementación de contratos innovadores en el sector público en Latinoamérica que van desde el marco legal hasta la disponibilidad y colección de los datos. Planes de Acción Nacionales efectivos podrían ayudar a sobrepasarlas, se necesitan estrategias claras y factibles para traducir el compromiso en acción.”
- **Dr. Waldo Belloso**

Fuente: Global Database for Antimicrobial Resistance Country Self-Assessment 2018-2019

MENSAJES CLAVE

1. La RAM es una grave amenaza para la salud con el potencial de convertirse en una crisis total a medida que disminuyen las opciones de tratamiento.
2. El disponibilidad y acceso oportuno a los antimicrobianos es esencial para mitigar la RAM y futuras pandemias.
3. El desarrollo de nuevos antimicrobianos ha declinado, en gran parte debido al bajo retorno de inversión.
4. Existen fallas de mercado que limitan el desarrollo, la sostenibilidad, y acceso a nuevos antimicrobianos.
5. Reformas al reembolso de antimicrobianos y los incentivos a la demanda/reembolso o tipo “pull” podrían solucionar las fallas de mercado e incrementar el acceso a los antimicrobianos innovadores de último recurso.
6. Incentivos a la demanda/reembolso han sido implementados en países de ingresos altos y en el sector privado en Latinoamérica.
7. Los PAN deben financiarse, ejecutarse y evaluarse para combatir la RAM. Los arreglos e incentivos para la adquisición de antimicrobianos en el sector público deben ser una parte clave de estas políticas nacionales.

Enlaces de interés:

WHO 2021 Antibacterial agents in development: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240047655>

BIO State of Innovation in Antibacterial Therapeutic: <https://www.bio.org/sites/default/files/2022-02/The-State-of-Innovation-in-Antibacterial-Therapeutics.pdf>

Grupo de trabajo en RAM en Center for Global Development: <https://www.cgdev.org/working-group/new-grand-bargain-antimicrobial-resistance-amr>

ISPOR EU 2020: <https://europe2020-ispore.ipostersessions.com/default.aspx?s=AB-2E-91-FE-F5-EF-F9-D7-F1-47-2A-CA-55-70-9C-B1&questview=true>

Reporte EFPIA: <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/antimicrobial-resistance-amr/>



ⁱ <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2821%2902724-0>

ⁱⁱ <https://amr-review.org/>

ⁱⁱⁱ <https://www.who.int/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>

^{iv} Founou R, Founou L, Essack S. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2017;12:e0189621.doi:10.1371/journal.pone.0189621

^v World Health Organization. Antibacterial agents in clinical and preclinical development. [Internet]. Geneva 2021. [cited 2 February 2022]. WHO AWaRe

^{vi} <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/resistencia-antimicrobiana/574-amr-acerca-es.html>

^{vii} Nordberg V. et al., PLoS One, 2013

^{viii} PEW Antibiotic Development Needs Economic Incentives

^{ix} BIO State of Innovation in Antibacterial Therapeutics

^x Outterson, Kevin. 2021. "Estimating the Appropriate Size of Global Pull Incentives for Antibacterial Medicines." Health Affairs 40(11):1758–65

^{xi} <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27680-2022-370267>