

5. Investigación sobre el cáncer y desarrollo y aprobación de fármacos en España

En la Unión Europea la media del gasto en investigación del cáncer por país fue en el año fiscal 2002-2003 de 44,3 millones de euros con una mediana de 3,9 millones de euros; sin embargo, esta cifra varió mucho en toda Europa. España ocupa el décimo lugar con 18,3 millones de euros, aunque en términos de gasto per cápita alcanza el lugar número 17. En España, las cinco principales fuentes de financiación pública son la Asociación Española contra el Cáncer, la Comunidad de Madrid, la Fundación La Caixa y los Ministerios de Sanidad y Educación y Ciencia. Las compañías farmacéuticas gastaron 706 millones de euros (16 euros per cápita) en I+D en España en 2005 y la mayor parte se invirtió en investigación básica y clínica. Aproximadamente, el 15% del gasto en investigación por parte de la industria farmacéutica se aplicó al ámbito del cáncer, siendo la proporción de ventas de fármacos anticancerígenos de 3,5-7% respecto de las ventas totales de fármacos en España.

La introducción de nuevos antineoplásicos depende de la inversión pública y privada en I+D. La arena pública se centra en la investigación básica, mientras que la principal inversión en I+D clínica se realiza en la industria farmacéutica privada. Pero la inversión en I+D no es suficiente para hacer llegar nuevos fármacos a los pacientes. Hay un proceso regulador complicado y largo para establecer la seguridad, la eficacia y la calidad antes de que un nuevo fármaco pueda obtener una autorización o licencia de comercialización. Después de eso y de la autorización de comercialización local y la aprobación del precio a nivel nacional, en España nos encontramos con el proceso de conseguir que el fármaco se apruebe y sea reembolsado en comisiones de farmacia de los hospitales de las comunidades autónomas.



El desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos innovadores para el cáncer depende del esfuerzo combinado de la inversión pública y privada en la investigación sobre el cáncer. Esto incluye: 1) el descubrimiento de nuevas dianas dentro de las células cancerosas y en células que interactúan con los tumores, contra las que pueden desarrollarse nuevos tratamientos innovadores para el cáncer; 2) la “prueba de concepto” clínico de estos nuevos fármacos para el cáncer, esencialmente demostrar la teoría de que son eficaces y aportan beneficios; y 3) el proceso de desarrollo clínico y ensayos clínicos para demostrar la eficacia y efectividad y aportar comparaciones con tratamientos establecidos.

– Las compañías farmacéuticas gastaron 706 millones de euros (16 euros per cápita) en I+D en España en 2005 y la mayor parte se invirtió en investigación clínica y básica. Hay fuertes diferencias regionales para las inversiones externas en I+D con las comunidades de Madrid, Cataluña, Valencia y Andalucía (tres de cuatro comunidades con incorporación de fármacos innovadores para el cáncer por encima de la media) muy

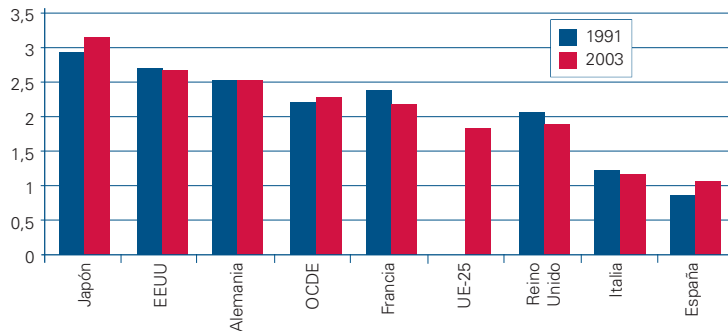
por encima de la inversión que se hace en otras regiones.

– Se gastan 18 millones de euros en investigación pública sobre el cáncer al año por parte de organizaciones de financiación pública, incluidas entidades benéficas y gobiernos (17% frente a 83%), lo que representan 2,34 euros per cápita. La industria farmacéutica española gasta unos 82 millones de euros anuales en I+D del cáncer.

– Hoy en día, aproximadamente el 15% del gasto en investigación por parte de la industria farmacéutica se realiza en investigación sobre el cáncer. Esto es 2-4 veces más que la proporción de ventas de fármacos para el cáncer (3,5-7% de las ventas totales de fármacos) en comparación con las ventas farmacéuticas totales.

– Desde 1987 hasta 2004, el 8,1% de todos los nuevos fármacos que han llegado al mercado europeo eran fármacos para el cáncer (45 fármacos de oncología de un total de 555 nuevas entidades químicas). Actualmente, la mediana de tiempo para la aprobación de nuevos fármacos para el cáncer en Europa es de 418 días. La adaptación por parte del mercado se retrasa en diversos niveles comunitarios

Figura 5.1. GASTO EN I+D EN ESPAÑA Y OTROS PAÍSES INDUSTRIALIZADOS, 1991 Y 2003



Fuente: COTEC: Technology and Innovation In Spain, 2006.

Tabla 5.1. BALANCE COMERCIAL DE SECTORES DE LA INDUSTRIALES EN I + D (MILLONES DE EUROS)

	España	UE-25	OCDE
Gastos por empresas en % del I+D	54,1	63,3	67,7
Industria aeronáutica	30	9.587	33.297
Industria electrónica	-4.075	-14.129	3.280
Equipos de oficina e informática	-4.049	-20.373	-79.686
Industria farmacéutica	-3.900	25.096	3.902
Industria de maquinaria	-3.420	10.642	20.616

Fuente: COTEC: Technology and Innovation In Spain, 2006.

debido a decisiones sobre reembolso y aprobación a nivel comunitarios y/u hospitalario.

– España ocupa una posición baja en del *ranking* de la Unión Europea en términos de inversiones públicas y privadas en I+D farmacéutica.

Sin embargo, esta evolución sigue siendo insuficiente para España. Según los últimos datos de la OCDE, las inversiones totales en I+D en España el año 2003 fueron el 58% de las de los 25 países de la UE (1,05% frente a 1,82% del PIB) y muy por debajo de la

media total de la OCDE (2,26%) (véase figura 5.1).

La tabla 5.1 presenta una instantánea del gasto en I+D sectorial en España. Según datos de la OCDE, los gastos totales en I+D de las empresas en España están muy por debajo de la media de la UE25 y la OCDE, lo que tiene un impacto negativo neto sobre la balanza comercial (tasa de cobertura de la balanza comercial) de la industria que fabrica alta tecnología.

Gasto global en I+D en las comunidades autónomas

A nivel regional se han hecho esfuerzos en los últimos años. Entre 1996 y 2004, los intentos por aumentar los gastos generales en I+D han sido significativos en regiones como Andalucía, Cataluña, Murcia y Aragón y, sobre todo, han sido muy importantes en La Rioja, Castilla y León, Comunidad Valenciana y Galicia. Por el contrario, comunidades como Madrid, Asturias, Castilla La Mancha, Extremadura y Baleares registraron en 2004 recursos para I+D iguales o sólo un poco por encima de los últimos 10 años.

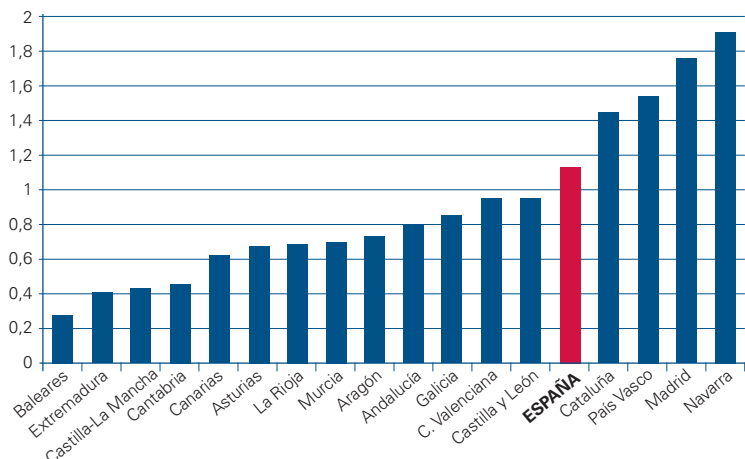
Las principales actividades de I+D en España son especialmente elevadas en Madrid y Cataluña, seguidas por el País Vasco, de modo que estas tres regiones representaron el 59,7% del gasto nacional en I+D, las regiones que tienen también la incorporación mayor y más rápida de nuevos fármacos para el cáncer en España.

Estas diferencias regionales pueden observarse también cuando se analiza el gasto en

Inversión en I+D global en España: comparación internacional y regional

La evolución de los principales indicadores de I+D elaborados por el Instituto Nacional de Estadística (INE) español durante el periodo de 1988-2004 permite la observación del importante esfuerzo que se ha hecho en España. En 1988, los gastos en I+D representaban el 0,72% del PIB español, mientras que en 2004, este porcentaje alcanzó el 1,07%. Este crecimiento se debe, por una parte, al aumento de los gastos en I+D pública, que han crecido del 0,31% del PIB en 1988 al 0,49% en 2004, respectivamente. La segunda razón es el crecimiento experimentado por las inversiones de empresas privadas, en porcentaje del PIB, que ha aumentado del 0,41% en 1988 al 0,58% en 2004.

Figura 5.2. GASTO EN I+D A NIVEL DE COMUNIDADES AUTÓNOMAS EN PORCENTAJE POR PIB REGIONAL; 2004



Fuente: COTEC: Technology and Innovation In Spain, 2006.

I+D per cápita. Por comunidad autónoma, éste fue máximo en Navarra (433 euros), Madrid (410 euros), País Vasco (366 euros) y Cataluña (301 euros) en comparación con el resto de las comunidades autónomas, en concreto en Extremadura (52 euros), Baleares (56 euros), Castilla-La Mancha (62 euros) y Cantabria (82 euros) mientras que la media fue de 203 euros en 2004 (168 euros en 2002).

Es interesante destacar que parece que el gasto general en I+D es proporcional al acceso a fármacos contra el cáncer innovadores observado a partir de los datos de ventas en los capítulos siguientes. Claramente, el mayor gasto en I+D en algunas regiones permite a los hospitales hacer estudios clínicos y de observación con estos nuevos fármacos y por tanto, tendrán una penetración más rápida en el mercado y habrá más experiencia en el tratamiento de pacientes que en las regiones con menos fondos para I+D.

I+D en la industria farmacéutica española

Según Farmaindustria, la industria farmacéutica española gastó en 2005 706 millones de euros (16 euros per cápita) en I+D, lo que representa un aumento del 5,5% respecto a 2004. La distribución de las inversiones es la siguiente:

- 151 millones en investigación básica,
- unos 130 millones en investigación galénica y preclínica,
- 300 millones en investigación clínica
- y el resto en farmacoeconomía, epidemiología e investigación observacional.

Las inversiones en I+D pueden diferenciarse aún más en “gastos intramuros”, 428,4 millones de euros (inversiones realizadas dentro de las compañías farmacéuticas usando recursos de la compañía) y “gastos extramuros”, 277,8 millones de euros (contratados fuera como centros de I+D, hospitales, etc.). Para los gastos extramuros, de forma similar a las inversiones en I+D generales descritas antes, pueden observarse diferencias regionales significativas —de forma similar a los gastos en I+D— en España, como se indica en la figura 5.3.

Cataluña, Madrid, Andalucía, Valencia, Galicia y Castilla-León son comunidades líderes en términos de gasto en I+D farmacéutica externa.

Se han definido varios obstáculos para el desarrollo futuro de la I+D en el sector farmacéutico en España:

Figura 5.3. GASTO EN I+D EN FÁRMACOS EN LAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS DE ESPAÑA EN 2003 (MILLONES DE EUROS, FARMAINDUSTRIA)



- Protección de las patentes: la protección de las patentes es más corta que en otros países de la UE, lo que conduce a un acceso más precoz al mercado de los genéricos (2 a 4 años antes que el resto de Europa) y menor tiempo para recuperar los gastos de desarrollo

- Estudios clínicos: los estudios clínicos tienen que ser aprobados por un comité diferente en cada uno de los hospitales implicados y las comunidades tienen plazos distintos y formas diferentes de tomar las decisiones, lo que contribuye a un retraso de todo el proceso, dificultando una investigación clínica eficiente

- Regulaciones económicas: según Farmaindustria, las regulaciones económicas, como la reforma del sistema de precios de referencia, las disminuciones obligatorias de precios y el Plan Estratégico de Política Farmacéutica pueden tener un impacto negativo sobre las actividades de I+D farmacéutica en el futuro.

Financiación pública de la investigación sobre el cáncer

La investigación clínica del cáncer en España se organiza a través de la cooperación de diversos grupos como el Grupo Español de Investigación de Cáncer de Mama (GEICAM), el Grupo Español para el estudio del Cáncer Urológico (SOGUG), el Grupo Español para el tratamiento de Tumores Digestivos (TTD), el Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECPE), el Grupo Español de Estudio y Tratamiento de Intensificación y otras estrategias experimentales en Tumores Sólidos (SOLTI) y muchos otros. Todos ellos dependen de fondos privados y públicos para realizar su importante mandado en el campo de la investigación del cáncer. Como afirmó Mariano Barbacid, director del primer centro nacional del cáncer de España, “si España va a ser

Figura 5.4. GASTO DIRECTO EN INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER EN LOS 5 PRINCIPALES MERCADOS EUROPEOS Y SUECIA (2002/2003)¹

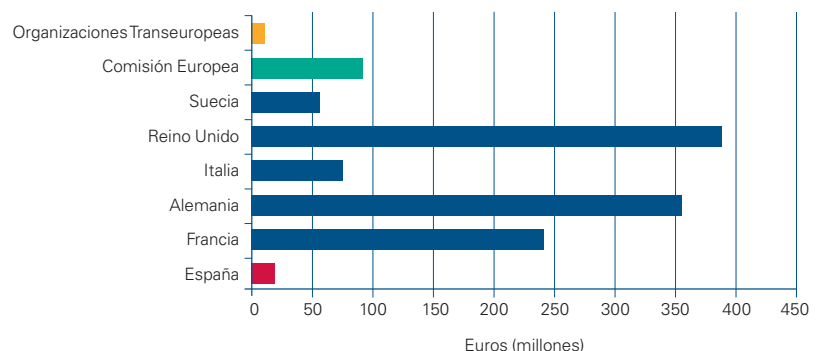
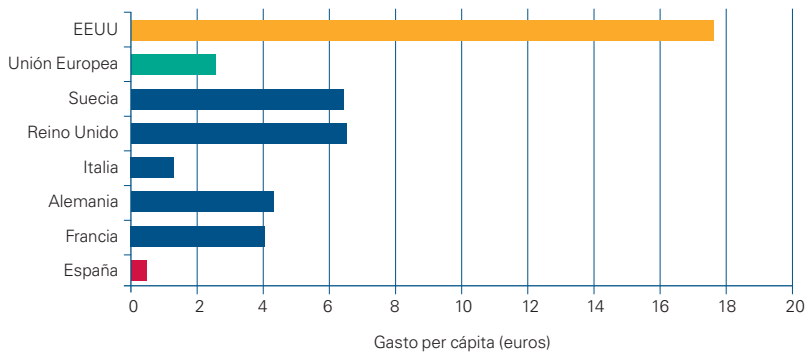


Figura 5.5. GASTOS DIRECTOS EN INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER EN LOS 5 PRINCIPALES MERCADOS EUROPEOS EN EL ESTUDIO DE 2002/2003 ASÍ COMO EN LA UE Y EEUU PARA LA COMPARACIÓN¹



un país tecnológicamente avanzado, debe aumentar sus recursos”⁷.

En el siguiente apartado investigaremos los recursos disponibles para España. El European Cancer Research Managers Forum ha publicado recientemente los resultados de la primera encuesta sobre financiación de la investigación en cáncer en Europa.¹ Apoyado por la Comisión Europea (CE), el informe aporta detalles de financiación directa por parte de grupos no comerciales (esto es, entidades benéficas), organismos estatales y otras organizaciones europeas. Este gasto “directo” incluye los salarios de investigadores, equipos de laboratorio y cualquier consumible y/u otros costes de investigación.

Para los objetivos de la encuesta, se combinó la investigación financiada por entidades benéficas con la de organizaciones privadas y sin ánimo de lucro. Se definió la financiación por una agencia estatal como una unidad administrativa del estado, respaldada en su totalidad o en parte por fondos públicos, encargada por otro organismo oficial o agencia para que realice informes, investigaciones o recomendaciones.

El estudio encontró que, en total, el gasto absoluto en investigación del cáncer el año fiscal 2002/2003 por organizaciones de financiación pública en toda Europa fue de 1.430 millones de euros y la CE contribuyó con aproximadamente 90 millones de euros durante este periodo. La UE gasta proporcionalmente más en investigación básica y menos en investigación clínica que EEUU.

La media del gasto por país fue de 44,3 millones de euros con una mediana de 3,9 millones de euros; sin embargo, esta cifra varió mucho en toda Europa (figura 5.4).

- Tres países (Reino Unido, Alemania y Francia), gastaron más de 100 millones de euros al año en investigación sobre el cáncer.

- Nueve países (España, Italia, Países Bajos, Suecia, Bélgica, Dinamarca, Noruega, Finlandia e Irlanda) gastaron más de 10 millones de euros.
- Diez países gastaron menos de 1 millón de euros.
- España ocupa el décimo lugar con 18,3 millones de euros, aunque en términos de gasto per cápita, sólo puede alcanzar el lugar 17 entre los países que participaron en el informe.

El mayor gasto per cápita se encontró en Suecia y en el Reino Unido con algo más de 7 euros per cápita, seguido de aproximadamente 5 euros per cápita en Alemania (figura 5.5). La media de gasto per cápita en investigación sobre el cáncer en toda la UE (incluida la CE y las organizaciones transeuropeas) fue de 2,56 euros. Sin embargo, los gastos de los países de la UE 15 fueron de 3,67 euros per cápita en comparación con los de 17,63 euros per cápita en EEUU.

Aproximadamente la mitad de la financiación pública para la investigación en el cáncer en la UE (incluida la Asociación Europea de

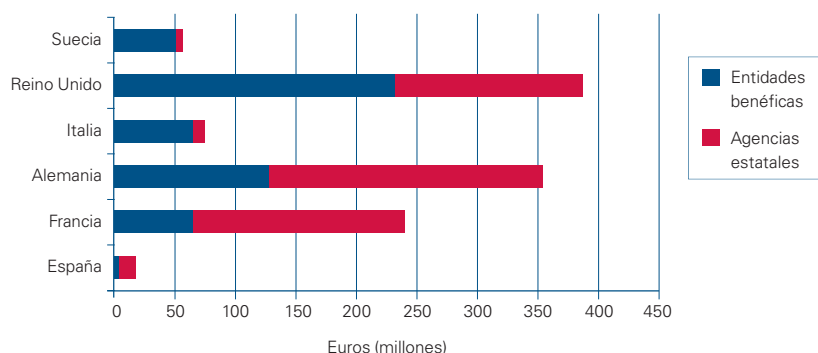
Libre Comercio y Estados Unidos) fue aportada por el organizaciones benéficas.

- 65 organizaciones benéficas importantes en 23 países contribuyeron con alrededor de 667,3 millones de euros a la investigación sobre el cáncer, la media de gasto de las entidades benéficas fue de 21,5 millones de euros (mediana de gasto de 400.000 euros, que iba entre 0 y 232 millones de euros)
- 74 fuentes estatales de financiación de la investigación al cáncer en 28 países comunicaron un gasto de 662,3 millones de euros en 2002/2003; la media de gasto para las agencias estatales fue de 21,4 millones de euros (mediana de gasto de 1,9 millones de euros; oscilando entre 0 y 226 millones)
- 11 países (Chipre, Dinamarca, Hungría, Islandia, Israel, Italia, Noruega, Países Bajos, Polonia, el Reino Unido y Suecia) tuvieron un gasto de organizaciones benéficas en investigación sobre el cáncer mayor que el gasto del estado, y 18 países (Alemania, Austria, Bélgica, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Irlanda, Lituania, Luxemburgo, Portugal, República Checa, República Eslovaca, Rumania y Turquía) tuvieron un gasto estatal en investigación sobre el cáncer mayor que el gasto de las organizaciones benéficas.

En España, las cinco principales fuentes de financiación pública son la Asociación Española contra el Cáncer, la Comunidad de Madrid, la Fundación La Caixa y los Ministerios de Sanidad y Educación y Ciencia.

Estas cifras no incluyen las Organización Transeuropea y el gasto de la CE para 2002/2003. También, una cantidad significativa del gasto estatal para investigación médica, incluida la investigación del cáncer, se canaliza a través de los sistemas de la universidad pública en Europa y esto no se incluye en las estimaciones.

Figura 5.6. GASTO DIRECTO EN INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER POR TIPO DE ORGANIZACIÓN Y PAÍS 2002/2003¹



Financiación privada/comercial de la investigación sobre el cáncer

La industria farmacéutica es responsable de una mayoría abrumadora de toda la financiación de investigación comercial privada. Sin embargo, debido a la falta de datos disponibles, no puede determinarse la contribución exacta de las organizaciones comerciales que no sean la industria farmacéutica a la financiación de la investigación sobre el cáncer. Desde 1987 a 2004, 45 fármacos de oncología de un total de 555 nuevas entidades químicas (NCE) [8,1%] entraron en el mercado europeo. En este informe, se han usado tres planteamientos diferentes para valorar el gasto en Europa en investigación sobre el cáncer por parte de organizaciones comerciales privadas.

- Considerar el coste de desarrollar un nuevo medicamento (NCE) y el número de NCE introducidos en el mercado europeo. Esto da una estimación del gasto privado que apoya a los nuevos fármacos que llegan al mercado europeo independientemente de dónde se gasta ese dinero.

- Calcular el porcentaje de gasto total en investigación y desarrollo (I+D) por parte de compañías farmacéuticas en Europa en investigación del cáncer sobre el gasto total en investigación. Este planteamiento muestra el gasto en investigación por parte de la industria farmacéutica europea independientemente de si este gasto da lugar a productos comercializados más allá de la UE.

- Utilizar un estudio mundial de gasto farmacéutico según el área de la enfermedad (suponiendo que la cuota gastada en investigación del cáncer es la misma en Europa que en el resto del mundo).

Coste de una NCE

En 2002, la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas destacó los costes crecientes de desarrollar una NCE en el tiempo (tabla 5.2).

En este planteamiento para la determinación de financiación por la industria farmacéutica para la investigación del cáncer, el gasto total por cada año se obtuvo multiplicando el número de NCE de oncología por el coste de una NCE individual ese mismo año (tabla 5.3).

Esto da como resultado una estimación de aproximadamente 24.000 millones de euros como gasto total durante 18 años (1987-2004) para desarrollar nuevos fármacos de oncología. Esto representa una media de 1.300 millones de euros al año. Durante los

Tabla 5.2. TRES ESTIMACIONES DE LOS COSTES CAPITALIZADOS (EN MILLONES DE EUROS) DE UNA NCE²

Año	Referencia	Coste de una NCE (millones de euros)
1993	Oficina de Evaluación Tecnológica	307
1997	Myers y Howe	378
2001	DiMasi J., Tufts University - Centre for the Study of Drug Development	895

Tabla 5.3. GASTO TOTAL EN NCE DE ONCOLOGÍA EN EUROS ENTRE 1990 Y 2004, CON UN INTERVALO DE 5 AÑOS

Años	Número de NCE	Coste por NCE (€)	Gasto total (€)	Gasto por año (€)
1990-1994	8	307.000.000	2.456.000.000	491.200.000
1995-1999	19	378.000.000	7.182.000.000	1.436.400.000
2000-2004	12	895.000.000	10.740.000.000	2.148.000.000

últimos cinco años, el gasto medio anual estimado en investigación sobre el cáncer por la industria farmacéutica estaría en una magnitud de 2.100 millones de euros.

Gasto total en I+D en la industria farmacéutica europea

La inversión en I+D por parte de las compañías farmacéuticas en Europa se ha multiplicado por más de siete^{2,3} en los últimos 20 años y se ha doblado en los últimos 10 años (para alcanzar 18.800 millones de euros en 2001 desde los 7.800 millones de euros en 1990). Entre 1987 y 2004, el 8,1% de todos las NCE que entraron en el mercado han sido fármacos de oncología. El segundo método empleado para calcular la financiación farmacéutica del cáncer supone que esta proporción de NCE de oncología respecto a las NCE totales es equivalente a la de la investigación en el cáncer como porcentaje del gasto total en I+D.

Este cálculo estima un gasto total en I+D para el cáncer en 2002 de 1.600 millones de euros (tabla 5.4).

Gasto farmacéutico según el área de enfermedad

La base de datos de I+D Internacional de 2004 del Centre for Medicines Research International Ltd (CMR) aporta una revisión amplia y actualizada de las tendencias emergentes en la I+D farmacéutica a nivel mundial. Los datos originales se obtienen exclusivamente de fuentes primarias que incluyen a

todas las compañías farmacéuticas y que representan alrededor del 80% del gasto total en I+D de la industria.

En 2003, el gasto mundial farmacéutico en I+D alcanzó los 50.000 millones de dólares en todo el mundo⁴ y la oncología representaba el 15% del gasto total en I+D, o 7.500 millones de dólares. Europa fue responsable de alrededor del 38% del gasto total en I+D en 2003. Así, se gastaron aproximadamente 3.000 millones de dólares en investigación en oncología en Europa en 2003 ó 2.400 millones de euros (se ha usado un cambio de 1,2439 dólares americanos/euros)⁵.

Esta estimación de la financiación privada en la investigación del cáncer en Europa de 2.400 millones de euros es mayor que las dos estimaciones previas.

Comparación de los diferentes métodos de calcular la financiación privada/comercial de la investigación sobre el cáncer

Así pues, hay diferentes estimaciones para el gasto privado en I+D:

- Tomando como base el coste de una NCE (2000-2004), 2.100 millones de euros.
- Tomando como base el gasto total en I+D en Europa ponderado por la cuota de fármacos de oncología comercializados (2003), 1.600 millones de euros.
- Gasto total en cáncer (2003) según el CMR, 2.400 millones de euros.

Las estimaciones dan un rango de 1.600 a 2.400 millones de euros invertidos por el sector farmacéutico privado en la investigación

Tabla 5.4. GASTO EN I+D PARA EL CÁNCER EN EUROPA EN EUROS, 1990-2004

Años	Gasto total en I+D	Gasto en I+D en el cáncer (8,1%)	Gasto total en cáncer por año
1990-1994	45.316.400.000	3.670.628.400	734.125.680
1995-1999	67.863.800.000	5.496.967.800	1.099.393.560
2000-2004	99.860.667.000	8.088.714.027	1.617.742.805

Tabla 5.5. PLAZOS PARA LA APROBACIÓN REGULATORIA DE LOS FÁRMACOS PARA EL CÁNCER. ADAPTADO DE 6

Nombre comercial	Nombre genérico	Aprobación por el PC de la UE	Tiempo activo (días)	Tiempo de parada de reloj	Tiempo administrativo (días)	Tiempo científico (días)	Tiempo total (días)	Tiempo administrativo de tiempo total (%)
Fareston	Toremifeno	Oct 1995	240	50	138	192	330	42
Taxotere	Docetaxel	Nov 1995	100	93	120	289	409	29
Caelyx	Doxorubicina	Feb 1996	222	150	129	408	537	24
Hycamtin	Topotecán	Nov 1996	154	28	116	185	301	39
Mabthera	Rituximab	Jun 1998	179	132	125	313	438	29
Temodal	Temozolamida	Ene 1999	203	60	96	265	361	27
Beromun	Tasonermina	Abr 1999	188	204	145	391	536	27
Paxene	Paclitaxel	Jul 1999	179	251	173	432	605	29
Myocet	Doxorubicina	Jul 2000	167	91	92	257	349	26
Herceptin	Trastuzumab	Ago 2000	147	305	95	454	549	17
Xeloda	Capecitabina	Feb 2001	201	159	106	364	470	23
Targretin	Bexaroteno	Mar 2001	197	159	133	335	468	28
MabCampath	Alemtuzumab	Jul 2001	203	142	99	349	448	22
Foscan	Temporfinina	Oct 2001	215	238	119	6152	734	16
Glivec ³	Imatinib mesilato	Nov 2001	119	0	104	121	225	46
Trisenox	Trióxido arsénico	Mar 2002	180	51	138	233	371	37
Zevalin	Ibritumomab tiuxetán	Ene 2004	153	28	113	185	298	38
Faslodex ⁴	Fulvestrant	Mar 2004	212	57	111	269	380	29
Velcade ⁴	Bortezomib	Ene 2004	175	155	96	331	427	22
Erbixux ⁴	Cetuximab	Jun 2004	214	33	97	247	344	28
Media			182	119	117	312	429	29
Mediana			184	113	115	301	418	28

del cáncer. La estimación probablemente es bastante baja, porque la proporción de investigación que va a oncología ha aumentado con el tiempo (se ha observado que la proporción de publicaciones del cáncer entre todas las publicaciones de economía de la salud ha aumentado).

La estimación del gasto en I+D de acuerdo con el porcentaje de fármacos oncológicos introducidos también es inexacta, porque refleja el gasto en periodos anteriores. También es importante darse cuenta de que la cantidad de tiempo y coste necesarios para desarrollar fármacos en diferentes áreas terapéuticas no es la misma. Los fármacos para el cáncer son más caros de desarrollar y tienen mayores tasas de desgaste que otros fármacos, como los antiinfecciosos. Una proporción del 10-12% para la investigación sobre el cáncer es más exacta de acuerdo con esta tendencia de aumento de la inversión en investigación sobre el cáncer. Esto daría como resultado una estimación de 2.100 a 2.500 millones de euros gastados por la industria farmacéutica europea (de acuerdo con la inversión total en I+D por la industria farmacéutica europea).

Comparación del gasto en I+D de la industria farmacéutica con las ventas

Las ventas farmacéuticas mundiales alcanzaron 466.000 millones de dólares en 2003⁵. De acuerdo con datos de CMR, la oncología

representa el 7% de las ventas mundiales totales, esto es, 33.000 millones de dólares en 2003. El mismo informe indica que Europa es responsable de alrededor del 33% de las ventas mundiales totales. Esto da como resultado unas ventas europeas totales de fármacos de oncología de aproximadamente 11.000 millones de dólares o 8.800 millones de euros. Esta cifra es mayor que nuestras estimaciones previas (tabla 4) de ventas de fármacos para el cáncer (5.050 millones de euros). Hay varias posibles razones para esta discrepancia. Puede producirse cuando la definición de Europa no es la misma. Asimismo nuestra estimación se basa en las ventas de fármacos a precios públicos, lo que podría explicar las menores ventas de fármacos para el cáncer en proporción de todas las ventas de fármacos. Por otra parte, la definición de “un fármaco de oncología” podría diferir de nuestra definición, podrían incluirse los fármacos que tienen ventas significativas para otras indicaciones también.

En 2003, las compañías indicaron que reinvierten aproximadamente el 15% de sus ventas mundiales totales en I+D (usando la proporción de gasto en I+D respecto a ventas y calculado como mediana de los datos aportados)⁵. Esto es casi el doble del porcentaje de nuevos fármacos para el cáncer en relación con el total de NCE introducidas (8,1%) en los últimos 15 años y es 2-4 veces más que la

proporción de ventas de fármacos para el cáncer (5-8%) en relación con las ventas farmacéuticas totales. Esta evaluación conduciría a que la industria farmacéutica reinvertiría aproximadamente 1.000 millones de euros en investigación sobre fármacos para el cáncer.

Por tanto, es posible concluir que aproximadamente el 25% del total de las ventas de fármacos para el cáncer se está reinvertiendo en investigación sobre fármacos para el cáncer. Este porcentaje es mayor que lo que indicaban las medidas tradicionales de ventas a inversión en I+D. Las ventas actuales de fármacos para el cáncer representan la inversión en años pasados, mientras que las inversiones de hoy generarán nuevos fármacos para el futuro. Puede esperarse que la proporción de fármacos para el cáncer respecto a las ventas farmacéuticas totales aumentará del 5-8% al 12-15%, reflejando así la proporción de investigación sobre el cáncer en la investigación total de compañías farmacéuticas privadas.

El proceso de aprobación de nuevos fármacos para el cáncer

La introducción de nuevos antineoplásicos depende de la inversión pública y privada en I+D. La arena pública se centra en la investigación básica, mientras que la principal inversión en I+D clínica se realiza en la industria

farmacéutica privada. Pero la inversión en I+D no es suficiente para hacer llegar nuevos fármacos a los pacientes. Hay un proceso regulador complicado y largo para establecer la seguridad, la eficacia y la calidad antes de que un nuevo fármaco pueda obtener una autorización o licencia de comercialización. Después de eso y de la autorización de comercialización local y la aprobación del precio a nivel nacional, en España nos encontramos con el proceso de conseguir que el fármaco se apruebe y sea reembolsado en comisiones de farmacia de los hospitales de las comunidades autónomas.

Entre 1987 y 2004 se introdujeron en Europa 45 nuevos antineoplásicos, 39 de ellos entre 1990 y 2004.

Actualmente, los fármacos de oncología pueden autorizarse en la UE mediante dos vías diferentes: el Procedimiento de Reconocimiento Mutuo que puede usarse para todos los fármacos de oncología excepto los productos de biotecnología; y el Procedimiento Centralizado (PC) que puede usarse para todos los fármacos de oncología innovadores y tiene que usarse en productos fabricados por determinados procesos biotecnológicos. A partir de noviembre de 2005, todos los nuevos fármacos de oncología tendrán que ser autorizados por el PC y por tanto, serán revisados por el CHMP (Comité de Medicamentos para Uso Humano), antes conocido como CPMP (Comité de Medicamentos Patentados).

En la UE, se han autorizado 20 agentes anti-neoplásicos a través del PC desde su implementación en 1995. El tiempo para la aprobación legal de estos 20 fármacos para el cáncer se muestra en la tabla 5.5.

En esta tabla:

- “Tiempo activo” es el tiempo necesario para la evaluación científica por el CPMP y “tiempo de parada de reloj” es el tiempo necesario para que el solicitante responda a las objeciones planteadas por las autoridades indicadas en los informes anuales de la Agencia Europea para la Evaluación de Fármacos (EMA).
- “Tiempo científico” es el tiempo necesario para la evaluación científica por el CPMP más el tiempo necesario para que el solicitante responda a las objeciones de las autoridades (calculado como el intervalo entre el comienzo del procedimiento y la opinión del CPMP; teóricamente, la suma del tiempo activo y el tiempo de parada de reloj. Sin embargo, estos tiempos no siempre suman

exactamente los tiempos de revisión totales, debido a aproximaciones aparentemente diferentes en las distintas fuentes. Cuando se observaron discrepancias entre los informes, los intervalos de tiempo se recalcularon manualmente).

- “Tiempo administrativo” es el tiempo necesario para la traducción, aprobación de la información nacional sobre el producto y publicación de la decisión de la CE. Según la legislación actual de la UE, se prevé que el tiempo administrativo es de 90 días. El tiempo administrativo se calculó como el intervalo entre la opinión del CPMP y la fecha de la decisión de la CE como se indica en los informes anuales de la EMA.
- El “tiempo total” es el tiempo necesario para la duración global del procedimiento de autorización de comercialización y se calculó como el intervalo entre el comienzo del procedimiento y la fecha de decisión de la CE como se indica en los informes anuales de la EMA, esto es, la suma del tiempo científico y el tiempo administrativo.

La mediana de tiempo para la aprobación por las autoridades reguladoras de los fármacos para el cáncer es de 418 días. La media de tiempo es de 429 días, con una variación de 225 a 734 días. El tiempo de la aprobación se ha reducido en la última década. Sin embargo, parece haber oportunidades para reducir más el tiempo administrativo, que según la legislación de la UE se prevé que sea de 90 días, pero que es de 117 días (intervalo, 92-173) de media.

En las comunidades españolas, tras la aprobación por la EMA, pueden esperarse retrasos para la disponibilidad del producto para los pacientes debido al procedimiento local de aprobación de precio y reembolso y a nivel regional debido al proceso de inclusión de un nuevo producto en el formulario hospitalario en cada región. En algunas comunidades, los informes de evaluación tecnológica también desempeñan un papel en relación con el tiempo hasta la disponibilidad del fármaco. Esto se tratará en el próximo capítulo.

Conclusiones

Se están realizando inversiones significativas en investigación sobre el cáncer. A pesar

de la alta calidad de la investigación académica sobre el cáncer, la financiación para la investigación sobre el cáncer en España está a un nivel bajo en comparación con los principales países europeos. Desde una perspectiva de financiación pública, la UE va detrás de los EEUU.

La industria farmacéutica prioriza aproximadamente el 15% de sus gastos en investigación hacia esta área concreta. Entre 1987 y 2004, se llevaron al mercado 45 nuevos fármacos de oncología. El tiempo de aprobación por las autoridades reguladoras se ha reducido en la última década, aunque el tiempo administrativo (para la traducción y la aprobación de la información nacional sobre el producto y la publicación de la decisión de aprobación) sigue siendo más largo que los 90 días de objetivo.

Hay una asociación entre la actividad de I+D y la incorporación por el mercado de los fármacos para el cáncer en las comunidades autónomas en España. Es importante que todas las comunidades participen en la investigación clínica, para crear la capacidad y familiaridad necesarias con la nueva tecnología, para que la incorporación de nuevos fármacos sea más igualada en el futuro. Dado el lanzamiento esperado de más productos biológicos de oncología en el futuro, hay muchos desafíos por delante para el gobierno nacional y las regiones para mejorar los procesos de colaboración y la situación de los recursos financieros.

Después de la aprobación por la EMA, parece haber un retraso de dos años de media antes de la autorización de comercialización y las primeras ventas en España. Deberían investigarse más la magnitud de este retraso y las razones que hay tras él. Hay también otro retraso temporal hasta que los nuevos fármacos estén disponibles en algunas comunidades. Estos retrasos temporales varían de una comunidad a otra dependiendo de la toma de decisiones locales, las preferencias del personal de las farmacias hospitalarias, los recursos y los conocimientos, así como la participación de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), etc. Por tanto, la sección siguiente de este informe estudia la influencia de los factores económicos, el papel de las evaluaciones económicas, las evaluaciones de tecnologías sanitarias y las limitaciones presupuestarias sobre el acceso de los pacientes a nuevos fármacos innovadores contra el cáncer.

Bibliografía

1. European Cancer Research Managers Forum. First survey of cancer research funding in Europe. 2005. Available at: <http://www.ecrmforum.org/report/index.cfm>.
2. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. 2001-2002. The year in review. 2002. Available at: http://www.efpia.org/6_publ/annual/Report2002.pdf.
3. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. The pharmaceutical industry: a key asset to the European economy. Available via: http://www.efpia.org/6_publ/default.htm.
4. Centre for Medicines Research International Ltd, The 2004 CMR R&D Factbook. Chapter 2.
5. Centre for Medicines Research International Ltd, The 2004 CMR R&D Factbook. Chapter 7.
6. Netzer T. The EU Centralized Procedure for marketing authorization of oncology drugs: An in-depth review of its efficiency. Eur J Cancer. In press.
7. Mariano Barbacid: Director of Spain's first national cancer centre. Interviewed by Adrian Burton. Lancet Oncology 2002 Feb; 3(2):118-23.