



DE CÓMO UN **CONVENIO MUNDIAL SOBRE I+D** PODRÍA SOLVENTAR LOS VACÍOS PRODUCIDOS POR EL SISTEMA ACTUAL DE INNOVACIÓN MÉDICA

“En la actualidad, nos enfrentamos a una injusticia cada vez más grande. Más del 90% de todas las muertes y el sufrimiento causado por las enfermedades infecciosas suceden en el mundo en desarrollo. Algunas de las razones que están detrás de esta mortandad de personas por enfermedades como el VIH/sida, la tuberculosis, la enfermedad del sueño y otras infecciones tropicales son que los medicamentos esenciales que pueden salvar vidas, o bien resultan muy caros, o no están disponibles porque no se consideran rentables, o porque, prácticamente, no hay investigación y desarrollo en enfermedades tropicales prioritarias.

Este fracaso del mercado es nuestro próximo desafío.

Sin embargo no es un reto sólo para nosotros. También lo es para los gobiernos, las instituciones públicas internacionales, la industria farmacéutica y otras ONG que se enfrentan a esta injusticia. Como sociedad civil, lo que demandamos es un cambio, no caridad”

Extracto del discurso de recepción del premio Nobel de la Paz, 1999, pronunciado por el doctor James Orbinski, presidente internacional de Médicos Sin Fronteras (1998-2001).

Más de un década después de que la organización médico-humanitaria internacional Médicos Sin Fronteras (MSF) aceptase al Premio Nobel de la Paz con estas palabras, nuestros equipos en el terreno aún se enfrentan, cada día, con el hecho de que tanto los fármacos como los diagnósticos y las vacunas necesarias para tratar a los pacientes, o no se encuentran disponibles, o no resultan apropiadas, o están a un precio inalcanzable.

Se trata de una consecuencia directa del actual sistema de innovación médica. Después de un proceso de análisis y deliberaciones que se ha prolongado durante una década, los expertos de la Organización Mundial de la Salud han recomendado recientemente que es hora de cambiar la forma en que se lleva a cabo la investigación y desarrollo (I+D) en salud, de modo que se atiendan las necesidades de los países en desarrollo. Ahora, los gobiernos tienen una oportunidad para apoyar esta recomendación fundamental y así comenzar las negociaciones para un convenio internacional vinculante en I+D biomédica que pueda atender las áreas olvidadas por el sistema de innovación actual.

Por qué el modelo de I+D actual no funciona a la hora de atender las necesidades de los países en desarrollo

El sistema de I+D que existe en la actualidad se basa en intereses de mercado, no en necesidades sanitarias, y depende en gran medida del sistema de patentes para recuperar el coste invertido en I+D imponiendo unos altísimos precios a las herramientas médicas que llegan al mercado. Esto causa dos problemas importantes.

En primer lugar, las necesidades de las poblaciones en los países de economías con recursos están por encima de las necesidades de las poblaciones en países en desarrollo. Cuando las personas que se ven afectadas por una determinada enfermedad no alcanzan una cifra muy alta o son muy pobres como para competir con los mercados de los países más ricos, los desafíos médicos se quedan sin respuesta¹. Debido a que los países de economías de renta alta requieren una innovación específica, las herramientas diseñadas principalmente para ser utilizadas en esos contextos con altos niveles de recursos e infraestructuras, sólo se llevan con posterioridad a contextos con recursos limitados, incluso cuando su utilización resulta poco práctica o no se han diseñado para la carga de una enfermedad en concreto, ni tampoco para las cepas de esa enfermedad en los países en desarrollo.

En segundo lugar, cuando existen las herramientas médicas (porque la enfermedad afecta tanto a países de rentas altas y bajas por igual y la población de pacientes en los países ricos representa una demanda suficiente de mercado), su precio suele ser prohibitivo. Este es el caso de los nuevos medicamentos para el cáncer y el VIH/sida, por ejemplo. Ello ha provocado fuertes discusiones ya que aquellos que quieren asegurar monopolios protegidos por patentes chocan con los que tienen el objetivo de garantizar el acceso a los nuevos productos médicos de la forma más amplia y asequible.

Durante la última década, se han formado varias alianzas para el desarrollo de productos (Product Development Partnerships, PDP por sus siglas en inglés) para cubrir los vacíos de la innovación y se han ofrecido nuevos fondos procedentes de fundaciones filantrópicas y de gobiernos. MSF ha tratado de involucrarse en la atención a los grandes vacíos de la I+D. En 2003, MSF, junto a siete instituciones de investigación públicas, fundó la iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (Drugs for Neglected Diseases initiative, DNDi), y continúa siendo uno de sus principales financiadores². Por medio de nuestras operaciones en el terreno, también participamos en la innovación e introducción de nuevos productos allí donde nos es posible.

Todos estos esfuerzos han dado como resultado mejoras que se necesitan con urgencia. Sin embargo, dichos esfuerzos, en general, se han realizado *ad hoc*, y no resultan apropiados ni forman parte de un sistema sostenible ideado para atender los desafíos sanitarios actuales en los países en desarrollo.

Hay una necesidad acuciante de un sistema complementario que conduzca y financie la innovación para las poblaciones de los países en desarrollo³. Ese nuevo sistema debe acelerar el desarrollo de vacunas, diagnósticos y fármacos para las necesidades médicas de la población en los países en desarrollo.

La lista de los deseos: lo que se necesita

→ **Métodos de diagnóstico:** equipos de diagnóstico y pruebas de control poco voluminosos, fáciles de usar, robustos, confiables y de bajo coste, que puedan usarse tanto en el nivel más primario del sistema de salud como al lado de la cama del paciente.

→ **Medicamentos:** una buena cantidad de proyectos en desarrollo de fármacos que cubran las áreas de enfermedades que afectan a los países con bajos recursos. Necesitamos medicamentos que sean eficaces, que presenten una buena tolerancia para los pacientes, y estén adaptados a los contextos de escasos recursos (termoestables, con el menor número de pastillas necesario, y que se administren en regímenes de tratamiento tan cortos como sea posible). Se necesita que estén disponibles los medicamentos de última generación una vez que se desarrollen resistencias a los fármacos en los pacientes.

→ **Vacunas:** formulaciones y presentaciones adaptadas a contextos con recursos limitados que sean termoestables, y puedan administrarse sin inyección y requieran dosis más bajas o tengan esquemas de dosificación más flexibles. Se necesitan además vacunas asequibles para atender las enfermedades y las cepas específicas de agentes patógenos más comunes en los países en desarrollo.

¿Cómo podría ser un Convenio de I+D en salud?

Mediante la creación de un Convenio vinculante de I+D en salud, los países acordarían un sistema sostenible de innovación médica con una financiación planificada y adecuada, para desarrollar productos centrados en las necesidades de salud prioritarias de los países en desarrollo.

El Convenio crearía normas que garantizaran que los frutos de la innovación y los nuevos productos farmacéuticos fuesen accesibles y asequibles.

¿Cómo funcionaría? Los detalles de los términos y condiciones serían negociados por los países en un proceso coordinado por la OMS, tal como se hizo en el Convenio Marco sobre el Control del Tabaco, que se creó bajo el amparo del artículo 19 de la Constitución de la OMS y que cuenta en la actualidad con más de 160 países firmantes.

El Grupo Consultivo de Expertos en Investigación y Desarrollo: Financiación y Coordinación (CEWG por sus siglas en inglés) acaba de publicar su informe final concluyendo que un Convenio vinculante podría contribuir en hacer realidad varios avances concretos⁴. Ello podría:

→ *Establecer un proceso inclusivo, basado en evidencias que determinaría las prioridades para la I+D médicas.*

La OMS y sus socios ya han definido las agendas de I+D para algunas enfermedades. Ahora debe llevarse a cabo un esfuerzo más integral a través del Convenio sobre I+D. ¿Por qué es necesario?

- Podría dirigir la innovación a la atención de las necesidades en los países en desarrollo, precisamente donde ha fracasado el actual modelo de **I+D basada en intereses comerciales**. En nuestro trabajo en alrededor de 65 países, los médicos de terreno de MSF son testigos de los numerosos y diferentes vacíos que existen. Cinco de los más importantes vacíos en la innovación médica actual se describen en este informe (vacunas adaptadas, necesidades desatendidas en VIH/sida, resistencia a los antibióticos, diagnóstico y tratamiento de enfermedades tropicales olvidadas, y diagnóstico y tratamiento de tuberculosis)
- Podría superar el problema de que los frutos de la innovación **sean casi siempre inapropiados para atender las necesidades de los países en desarrollo**. La realidad es que hoy en día los productos farmacéuticos se desarrollan primero y sobre todo para los países de rentas altas y, sólo en un segundo plano, se amplían para los países en desarrollo, sin las adaptaciones específicas necesarias para su utilización en entornos de bajos recursos. Las necesidades médicas de los países en desarrollo son diferentes, y las vacunas suponen un ejemplo ilustrativo de esta realidad. Las vacunas del rotavirus que se desarrollaron para mercados de economías avanzadas están menos orientadas a las necesidades de algunos países de África subsahariana, donde son comunes diferentes cepas del virus. Las condiciones varían también. Debido a las precarias infraestructuras sanitarias, los productos que se necesitan deben ser lo más simplificados posible para trabajar con ellos en zonas aisladas o con personal sanitario con una mínima formación. Necesitamos, por ejemplo, una vacuna contra el sarampión que pueda administrarse sin necesidad de una inyección. Pero la mayoría de las vacunas actuales, en una amplia gama de enfermedades, se presentan con la limitante de la necesidad de una cadena de frío y nos obliga a localizar al mismo niño varias veces debido a los esquemas de dosis múltiples que presentan estas vacunas.

→ *Vincular las prioridades de la I+D global con una financiación sostenible y adecuada.*

Actualmente, no existen vínculos entre las iniciativas que existen para determinar las prioridades de I+D por un lado, y las iniciativas que tratan de impulsar el flujo de la financiación a la innovación médica, por el otro. Esto significa que más allá de lo que se pueda incidir para llamar la atención sobre las necesidades médicas desatendidas, no existe un

proceso de estímulo a la I+D para áreas prioritarias de salud, haciendo que dependamos de una variedad de esfuerzos insuficientes y descoordinados de I+D realizados *ad hoc*, con prioridades establecidas más por las instituciones filantrópicas, los gobiernos donantes o los programas de responsabilidad social corporativa, que por las necesidades propias de los pacientes.

Las prioridades médicas deberían estar vinculadas con compromisos de financiación obligatorios a través del Convenio en I+D. ¿Qué se podría lograr con esto?

- Garantizaría que el dinero se dirigiese a un área definida como prioridad médica. Las necesidades de investigación y la financiación indispensable para la **tuberculosis**, por ejemplo, han sido claramente definidos por la OMS, a través de un proceso en el que participan una amplia variedad de actores⁵. El Plan Global para detener la TB 2011-2015 describe los objetivos de I+D para fármacos, métodos de diagnóstico y vacunas, incluyendo los costes de cada área⁶. Sin embargo, ya que el establecimiento de estas prioridades no se vincula a la obtención de fondos, no es posible impulsar de manera apropiada el desarrollo de las herramientas necesarias. La financiación para la investigación en TB se ha reducido y está muy por detrás de los objetivos establecidos en el Plan Global. En 2010 el desarrollo de fármacos para la TB recibió solamente el 31% del objetivo anual de financiación del Plan Global que se había establecido en 740 millones de dólares, mientras que la financiación para métodos de diagnóstico de la TB alcanzó sólo el 14% del objetivo de 340 millones de dólares que se había establecido⁷.
- La OMS y ONUSIDA también han establecido las prioridades de investigación para **VIH/sida**⁸, pero al no existir vinculación entre el establecimiento de esas prioridades y la financiación, no hay forma de garantizar que se avance en la consecución de los objetivos propuestos. En VIH, el mercado por sí solo puede que no sea capaz de desarrollar formulaciones de acción prolongada que pudieran hacer posible la ampliación del tratamiento en los países en desarrollo. Esto mismo es válido para los productos pediátricos, porque el VIH pediátrico se ha eliminado ampliamente en los países con economías de ingresos altos. Un Convenio como el que aquí se plantea podría poner en marcha financiación e iniciativas idóneas para vincular las necesidades de I+D en VIH para los países en desarrollo con una provisión de fondos apropiada.
- Proporcionaría una base más sólida para la frágil innovación existente en el campo de las **enfermedades tropicales olvidadas**. Víctimas de una gravísima desatención del sistema comercial, la I+D para leishmaniasis visceral, enfermedad del sueño y enfermedad de Chagas captaron menos de 150 millones de dólares en 2010⁹. Ya que el actual sistema depende en gran medida de la filantropía y la generosidad de unos pocos países donantes, siempre existe el riesgo que la financiación en ciertas áreas se reduzca cuando las prioridades de los donantes se modifiquen. Los productos diseñados para las enfermedades olvidadas que se encuentran actualmente en fase de desarrollo requieren de una financiación sostenible y previsible para llevarlos al mercado.

¿Quién debe pagar y qué debe pagarse?

El nivel de contribuciones de cada país que forme parte del Convenio se establecería en el proceso de negociación. Ello debe estar en base del principio de una justa distribución de carga, en la que se refleje la capacidad individual de cada país para aportar los fondos. El informe de los expertos de la OMS recomienda que “todos los países deben comprometerse a destinar por lo menos un 0,01% del PIB a la I+D de financiación pública para la atención de las necesidades sanitarias de los países de escasos recursos relacionadas con el desarrollo de productos farmacéuticos”¹⁰.

Los expertos de la OMS sugieren que los países podrían cumplir sus compromisos de financiación por diferentes vías, tanto mediante el pago directo de la innovación médica dirigida a la consecución de los objetivos del Convenio, como mediante la contribución a un fondo común¹¹. En este sentido, sugieren que entre un 20 - 50% del total de la financiación obligatoria que aporte cada país debe destinarse a un mecanismo de financiación de fondo común¹².

El informe recomienda además una serie de propuestas fiscales directas e indirectas, que incluyen la introducción de un impuesto sobre transacciones financieras con una parte destinada a I+D en salud, para recaudar los fondos necesarios¹³.

→ *Garantizar que el dinero se emplea en el estímulo de la I+D de de la manera más eficaz:*

En medio de una creciente escasez de fondos provenientes de donantes, la financiación debe apoyar los modelos de innovación que permitan que se logren mayores avances con fondos limitados. Actualmente, el desarrollo de un fármaco por parte de la industria farmacéutica resulta muy caro y plantea serias dudas sobre su eficacia. La industria incluso alega que el coste de la I+D llega a 1.300 millones de dólares por fármaco¹⁴, aunque el coste real probablemente es mucho menor¹⁵. Por todo ello, es crucial pasar a depender de modelos alternativos de investigación y desarrollo y aprovechar los costes más bajos de los productores de países emergentes.

Un Convenio en I+D podría promover una I+D más eficaz¹⁶. ¿Qué se podría lograr con ello?

- Podría explotar **modelos de colaboración para I+D** que resulten rentables. DNDi ha producido nuevos tratamientos a un coste menor, haciendo público que “en el plazo de nueve años y con 120 millones de euros, ha desarrollado seis nuevos tratamientos para enfermedades olvidadas, que han supuesto una mejora significativa sobre otras opciones de tratamiento existentes, y han puesto en marcha proyectos prometedores que incluyen 11 nuevas entidades químicas¹⁷”. Además, DNDi estima que el coste total del desarrollo de una nueva entidad química oscilaría entre 130 y 235 millones de dólares¹⁸, una pequeña parte de los 1.300 millones del coste esgrimido por la industria multinacional.
- Evitaría malgastar los preciados recursos de los donantes **aprovechando la capacidad de los productores de países emergentes** para desarrollar productos a más bajo coste. Gracias a los costes más bajos del Instituto Serum de India, por ejemplo, el Proyecto de Vacuna contra la Meningitis desarrolló con éxito una vacuna para su utilización en los

países situados en el “cinturón de la meningitis” a un precio asequible inferior a 0,50 dólares por dosis. Por otro lado, el Compromiso Anticipado de Mercado para vacunas contra el neumococo, que proporciona un incentivo de 1.500 millones de dólares a los productores que pongan a la venta las vacunas para su uso en los países en desarrollo, beneficia principalmente a las compañías farmacéuticas multinacionales antes que incentivar a nuevos proveedores de mercados emergentes para que inviertan en el desarrollo y la producción de un producto de más bajo coste¹⁹.

- Podría estimular la participación de **más actores** en la I+D. Las subvenciones y la financiación a los PDPs son bienvenidas pero también se necesitan mecanismos alternativos de incentivos que atraiga la participación de más actores. El informe de los expertos de la OMS recomienda que la financiación se realice a través de premios²⁰. Los fondos para premios aportan nuevos recursos a un determinado campo de investigación, pero, a diferencia de la financiación mediante subvenciones que sólo alcanza a un grupo potencial de investigación cada vez, estos facilitan el avance de diferentes propuestas de investigación prometedoras, mediante el pago de hitos de forma periódica a medida que se van consiguiendo resultados. Esto significa que pueden intentarse diferentes estrategias. Al mismo tiempo, los premios sólo recompensan resultados, así que si no se logra un resultado significativo, no se gastarán los recursos. Un ejemplo concreto que MSF ha estudiado ha sido el uso de los premios como incentivo para el desarrollo de un método de diagnóstico para TB que pueda utilizarse en un lugares de asistencia²¹. El descubrimiento y la validación de biomarcadores supone una prioridad en el área de la investigación para progresar en el desarrollo de un método de diagnóstico más simplificado para la TB²², y un premio destinado a este campo concreto de investigación resultaría muy útil. MSF está también estudiando la viabilidad de un premio para incentivar el descubrimiento de nuevos biomarcadores que evalúen la respuesta parasitológica al tratamiento de Chagas, un primer paso hacia una prueba de curación.

¿En qué debe emplearse el dinero?

Los expertos de la OMS recomiendan que “la I+D regulada por el Acuerdo debe centrarse en el desarrollo de tecnologías sanitarias para las enfermedades de Tipo II^a y de Tipo III así como para las necesidades concretas de los países en desarrollo relacionadas con las de Tipo I²³”

“La financiación adicional que se genera a través del cumplimiento del compromiso del 0,01% debe emplearse particularmente en los siguientes objetivos:

- financiar la I+D en todos los sectores (públicos, privados, y alianzas público-privadas) para atender las necesidades en salud identificadas en los países en desarrollo en relación con los tipos de I+D determinados en nuestro mandato;
- financiar todas las fases de I+D, particularmente mediante estrategias abiertas para I+D y fondos de premios así como para los costes de las últimas fases de desarrollo, incluyendo los ensayos clínicos;
- contribuir a generar capacidad de I+D en países en desarrollo y promover la transferencia de tecnología²⁴.

^a Las enfermedades de Tipo I tienen incidencia tanto en países ricos como en países pobres, con grandes cantidades población vulnerable en cada uno de ellos. Las enfermedades de Tipo II inciden en ambas clases de países, pero con una proporción más significativa de casos en los países pobres. Las enfermedades de Tipo III son aquellas que inciden de mayoritaria o exclusivamente en los países en desarrollo. <http://www.who.int/phi/en/>

→ *Establecer normas que garanticen el acceso a los frutos de la I+D:*

El actual sistema de innovación médica depende principalmente de los monopolios de protección de patentes y de las expectativas de precios altos que ello implica, para llevar a cabo la I+D. Los productos resultantes por lo tanto no resultan asequibles para los países en desarrollo, dando lugar a repetidas disputas que enfrentan a patentes contra pacientes. Se necesitan iniciativas que desvinculen o separen el coste de la I+D del precio del producto final, de modo que la I+D se financie anticipadamente a través de subvenciones o se recompense mediante premios y así no sea necesario que se establezca un precio alto para la recuperación de los costes.

El Convenio en I+D podría establecer normas que faciliten el acceso a los frutos de la innovación así como a los productos finales a precios asequibles. ¿Qué se podría lograr con tales normas?

- Se podrían **consolidar las mejores prácticas dentro de unas normas globales de compromisos de desvinculación**, transferencia de tecnología, y precio y suministro, convirtiéndose así en la referencia para los esfuerzos de I+D que se diseñen para atender las necesidades no cubiertas de los países en desarrollo. El Proyecto para la Vacuna de la Meningitis (MVP), una alianza entre PATH y OMS que produjo el desarrollo de una vacuna contra la meningitis A, es un ejemplo de lo que puede lograrse cuando el concepto de desvinculación se emplea para garantizar que las necesidades médicas y la preocupación por precios accesibles estén en la base del proceso de desarrollo desde un principio. El producto se diseñó para atender las necesidades específicas del “cinturón de la meningitis” en África subshariana, y se realizó la transferencia de tecnología a un productor de país en desarrollo con el compromiso de dicho productor en garantizar el suministro mínimo a precios asequibles. El MVP identificó y obtuvo la autorización de uso de la tecnología más apropiada de la agencia reguladora de medicamentos de Estados Unidos (FDA) y alcanzó un acuerdo con el Instituto Serum de India (SII) para desarrollar y producir la nueva vacuna a un precio asequible. A cambio de los compromisos de precios y suministros, el SII se benefició de la transferencia de la tecnología y el *know-how* mientras que PATH financió los ensayos clínicos. La nueva vacuna (MenAfriVac) fue precalificada por la OMS en junio de 2010 y distribuida, incluyendo en los programas de MSF, por todos los países a lo largo del “cinturón de la meningitis”, y a un precio asequible inferior a 0,5 dólares por dosis.
- Podría estimular que la **investigación médica se comparta abiertamente**, y se superen los obstáculos de la propiedad intelectual que evita el acceso a los resultados de las **investigaciones en fases tempranas**. Los expertos de la OMS recomienda que los resultados en I+D se consideren bienes de interés público²⁵, disponibles gratuitamente para la posterior investigación y producción. Por consiguiente, el Convenio en I+D podría establecer normas por las que cada grupo que recibiese financiación por medio del Convenio tendría que compartir el conocimiento y ponerlo a disposición de los otros “para su utilización sin restricciones de tipo legal o contractual”²⁶. El consorcio abierto de fuente de datos para el descubrimiento de fármacos (Open Source Drug Discovery consortium), en India, es un ejemplo de avance de I+D mediante el intercambio de conocimiento²⁷. El consorcio para las Enfermedades Tropicales Olvidadas WIPO *Re:Search* proporciona acceso a los compuestos farmacéuticos²⁸ pero las normas para el acceso son inaceptablemente bajas. Además, el Consorcio facilita

licencias libres de royalties para productos contra las enfermedades olvidadas, malaria y TB para los países de rentas más bajas solamente, abandonando así a poblaciones vulnerables que viven en otros países, como los pacientes de kala azar en India, o los de Chagas en Bolivia y Paraguay. El Convenio de I+D debe ser más ambicioso y adoptar la promoción de la salud pública como punto de partida. Las normas para otorgar licencias deben, cuando menos, incluir a todos los países endémicos.

- Permitiría que los **precios asequibles se incluyan dentro del proceso del desarrollo de un producto desde un principio**. La accesibilidad de los precios debe considerarse en todas las etapas de la innovación médica, desde la investigación básica hasta el desarrollo del producto y el suministro del mismo para garantizar innovación y acceso. La innovación sólo es útil si resulta accesible a los pacientes que la necesitan, y aún muchos productos médicos nuevos que se elaboraron para salvar vidas y disminuir el impacto de la enfermedad en los países en desarrollo todavía continúan estando inaccesibles. Hay que tener en cuenta la necesidad de precios asequibles desde el principio mismo del proceso de desarrollo de un producto, seleccionando para ello un diseño de bajo coste o productores que ofrezcan un coste menor, por ejemplo. Una nueva prueba de diagnóstico para TB, la Xpert MTB/RIF, que fue avalada por la OMS en 2010 y supuso un avance importante para la atención de la TB ofreciendo resultados de forma más rápida, tiene un alto coste de producción y de compra: incluso con el descuento alcanzado para 150 países de rentas medias y bajas, cada prueba cuesta cerca de 17 dólares (y se necesitan tres por persona), y cada equipo llega a costar 17.500 dólares²⁹. Esto impide que la prueba esté accesible de manera amplia en la mayoría de los países en desarrollo.
- Podría asegurar que **la propiedad intelectual no sea un obstáculo** para los productos médicos desarrollados mediante la financiación acordada en el Convenio. Se ha demostrado que la competencia entre diversos productores es el mecanismo más eficaz a la hora de reducir los precios de manera sostenible a niveles asequibles³⁰. El ejemplo de la drástica reducción de precios, cercana al 99%, que produjo la competencia de los genéricos en los tratamientos de primera línea de VIH, los cuales costaban más de 10.000 dólares por paciente al año en 2000, y en la actualidad cuestan menos de 100 dólares³¹, es un buen ejemplo de ello. Sin embargo, cuando los obstáculos impuestos en países claves por su producción de genéricos impiden la competencia, los precios se mantienen altos. El precio más bajo que paga actualmente cualquier país receptor del Fondo Mundial por el darunavir, por ejemplo, es de 1.232 dólares para un régimen de tratamiento anual³²; por la etravirina, el precio más bajo que se paga es de 5.840 dólares³³. El Convenio debe incluir normas que garanticen que los productos que se desarrollen mediante la financiación a través del Convenio debe estar libre de obstáculos de propiedad intelectual, mediante acuerdos de licencias para múltiples productores, de modo que la competencia tenga el máximo efecto en la reducción de precios.
- Podría establecer **compromisos de suministro y precios que garanticen el acceso incluso cuando no haya expectativas de competencia para la reducción de precios**. Allí donde el mercado para un producto desarrollado mediante el Convenio sea demasiado pequeño para estimular una competencia fuerte, por ejemplo, en el caso de los tratamientos para algunas enfermedades tropicales olvidadas, se podría garantizar un acceso asequible mediante la fijación de precios y el compromiso de suministro por parte del productor. Tales compromisos tendrían que acordarse al principio del proceso de I+D.

- Podría explotar el potencial de los productores a más bajo coste en los países en desarrollo gracias a la **transferencia de tecnología** como muestra el ejemplo del desarrollo de la vacuna de la meningitis A.

Los debates en la OMS que condujeron a la propuesta del Convenio en I+D

En 1996, la Asamblea Mundial de la Salud acordó empezar negociaciones de un Convenio Marco para el Control del Tabaco (FCTC) en virtud del artículo 19 de la Constitución de la OMS. En 2003, se adoptó el FCTC, convirtiéndose en el primer tratado bajo los auspicios de la OMS.

En 2006, el informe de una Comisión en Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública, convocada por la OMS, instó a la organización a liderar y abordar aquellos asuntos en los que la propiedad intelectual supone un obstáculo a la innovación y al acceso a los medicamentos³⁴. Se estableció formalmente un Grupo de Trabajo Intergubernamental en Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual y se le encomendó la creación de un marco para garantizar la I+D sostenible en enfermedades que afectaban desproporcionadamente a los países en desarrollo³⁵.

En 2008, tras dos años de negociaciones, los países adoptaron la Estrategia Global y el Plan de Acción en Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual³⁶. Uno de sus resultados fue la creación, en la Asamblea Mundial de la Salud en 2010, del Grupo Consultivo de Expertos en Investigación y Desarrollo: Financiación y Coordinación (CEWG).

El informe del CEWG se publicó el 5 de abril de 2012. Su recomendación fundamental es que los estados miembros comiencen un proceso para el establecimiento de un convenio legalmente vinculante sobre I+D para las necesidades sanitarias de los países en desarrollo, en virtud del artículo 19 de la Constitución de la OMS³⁷.

Cinco vacíos mortales: ¿Por qué es tan necesario un Convenio en I+D?

A continuación, destacamos cinco áreas donde la innovación médica está fracasando, para ilustrar en qué campos de la innovación el Convenio en I+D puede representar un verdadero cambio.

Vacunas: productos mal adaptados

“Mantener la cadena de frío para la conservación de las vacunas a la temperatura adecuada, cuando en el exterior es de 45° Celsius, supone un reto enorme. En algunas zonas rurales ya es difícil garantizar que los equipos de refrigeración estén operativos, y además tenemos que producir suficientes envases de hielo para que las vacunas estén todavía refrigeradas cuando tenemos acceso a los niños. Podéis imaginar cuántos envases de hielo se necesitan. Así que conseguir que las vacunas lleguen a las comunidades es de por sí un esfuerzo logístico enorme”

Dr. Michel Quéré, consultor médico de MSF para los programas en Níger, Chad y RDC.

- El actual sistema de I+D ha estimulado con éxito durante los últimos años el desarrollo de nuevas vacunas centradas en las necesidades de países con rentas altas. Algunas veces, estos productos se adaptan bien a las necesidades epidemiológicas, pero otras veces no es así. Las dos vacunas precalificadas por la OMS contra el rotavirus, que causa enfermedades diarreicas, tuvieron como objetivo la cepa predominante en Estados Unidos, aún cuando los resultados de la investigación inicial señalaron que la diversidad de los genotipos hallados en algunos países de África subshariana podrían requerir una vacunada más adaptada a la epidemiología local del rotavirus³⁸.
- La I+D actual ha fracasado en gran medida a la hora de producir vacunas que estén adaptadas a las necesidades logísticas concretas de los países en desarrollo. No se buscan nuevas tecnologías que podrían acabar con la necesidad de la cadena de frío o facilitar la administración sin inyección en los países en desarrollo. La iniciativa para la Erradicación Global de la Polio ha sido capaz de, por medio de los trabajadores de salud comunitarios, vacunar a los niños de las comunidades más remotas, gracias, en parte, a que las vacunas se podían administrar oralmente. Se necesita más inversión en vacunas que puedan ser inhaladas, administradas oralmente o través de inyecciones con microagujas.
- Hay una escasez de I+D para enfermedades que afectan mayoritariamente a los países en desarrollo, incluyendo la TB, el cólera, el tifus, el dengue, la malaria y otras enfermedades tropicales. Más allá del apoyo filantrópico y esporádico de gobiernos, no hay ningún modelo que incentive todo el proceso de I+D desde el descubrimiento hasta el desarrollo del producto.

VIH: necesidades desatendidas de los países en desarrollo.

“El lopinavir/ritonavir es un importante medicamento antiretroviral para niños. Existe en presentaciones de jarabe que debe conservarse en temperaturas que oscilan entre los dos y ocho grados hasta el momento en que se administre. Después, puede almacenarse sólo durante seis semanas pero en temperaturas inferiores a 25 grados centígrados, de modo que tenemos que aconsejar a las familias que cavén un hoyo y mantengan el medicamento en un frasco de barro para conservarlo lo más fresco posible. Evidentemente, esto no resulta muy práctico. El jarabe tiene un sabor desagradable para los niños y contiene más de 40% de alcohol, de modo que realmente no es óptimo para los niños más pequeños. Necesitamos con urgencia otra solución.”

Dr. Marianne Gale, consultora médico de MSF para VIH y tuberculosis pediátrica.

- Aunque el tratamiento de VIH en los países en desarrollo se ha beneficiado del desarrollo de medicamentos altamente eficaces con pocos efectos secundarios y opciones de tratamiento alternativas para los fracasos terapéuticos, las necesidades de innovación para los países en desarrollo son todavía muy serias. Hay un verdadero potencial para transformar tratamientos mediante el desarrollo de formulaciones de acción prolongada, ideales para la atención descentralizada ya que no requieren la administración diaria y procedimientos de síntesis de bajo coste que podrían implicar una reducción considerable de precios³⁹.
- Las necesidades de los niños que viven con VIH se han pasado por alto constantemente. Ello se debe a que el “mercado” que representan los niños con VIH se considera demasiado pequeño para que suponga un incentivo a la inversión comercial. Hay

alrededor de 3,4 millones de niños infectados con el VIH, pero la mayoría de ellos viven en los países en desarrollo, lo que hace del VIH pediátrico una enfermedad olvidada⁴⁰. La OMS recomienda el tratamiento antirretroviral inmediato para todos los niños con VIH menores de dos años, pero la seguridad y la dosificación apropiada de algunos agentes antirretrovirales claves que se utilizan en adultos aún no se han adaptado a formulaciones pediátricas.

- La carga viral se reconoce cada vez más como una herramienta fundamental para el seguimiento de los pacientes. Ya en 2003, las directrices de la OMS reconocieron la importancia de la carga viral y en aquel momento manifestaron sus esperanzas en que los métodos cada vez más asequibles para determinar la carga viral estarían disponibles para el apoyo al seguimiento del tratamiento⁴¹. Las últimas guías de la OMS recomendaban a los países introducir paulatinamente la carga viral. Sin embargo, una década más tarde, aún no hay herramientas simplificadas, adaptadas y asequibles que permitan a los gobiernos en contextos de escasos recursos ser capaces de ofrecer el seguimiento de carga viral de manera regular, aunque hay algunos proyectos en desarrollo de dispositivos prometedores.

Resistencia a los antibióticos: la innovación médica se ha estancado.

“Una cantidad de enfermedades que antes eran tratables, incluyendo las que causan la mayor mortandad de niños en África, se han hecho mucho más difíciles y costosas de tratar debido a la resistencia a los antibióticos. En la práctica, esto puede suponer que tratar estas enfermedades se vuelva totalmente imposible”

Nathan Ford, coordinador médico, Campaña de Acceso. MSF.

- La resistencia a los antibióticos en contextos de escasos recursos y afectados por conflictos amenaza con reducir los avances logrados en el tratamiento de las infecciones bacterianas de riesgo mortal, como sepsis, neumonía, disentería e infecciones de origen hospitalario. MSF ha recogido datos de resistencia a lo largo de una amplia variedad de diferentes contextos y patógenos⁴². El coste de estas infecciones resistentes a los medicamentos recaerá sobre pacientes ya de por sí altamente vulnerables, incluyendo a los niños con desnutrición, personas con VIH/sida y pacientes hospitalizados.
- Entre otras estrategias, a la hora de abordar la resistencia a los antibióticos, se necesita desarrollar nuevas clases de antibióticos y métodos de diagnóstico inmediatos y adaptados para su utilización en los lugares de asistencia al paciente y que permitan un uso apropiado, reduciendo el uso excesivo de los mismos (por ejemplo mediante la distinción entre infecciones bacterianas y virales). El desarrollo de nuevos antibióticos ha estado olvidado en el sistema actual de I+D. Las compañías no han considerado que eso suponga un mercado atractivo porque los profesionales sanitarios tratarían de reservar y restringir necesariamente el uso de nuevos antibióticos, lo que haría que las ventas bajaran. Tratamientos de corta duración para fases agudas de una enfermedad son menos rentables que los que se administran para fases crónicas, que son de larga duración. Se necesitan incentivos para estimular la I+D en nuevos antibióticos y en métodos de diagnóstico inmediatos; y a cambio, los productores farmacéuticos necesitarían venderlos a bajo coste y ofrecer las licencias a otros productores⁴³.

Enfermedades tropicales olvidadas: inversión mínima

“Nuestros médicos tienen que realizar punciones lumbares rutinarias para diagnosticar a los pacientes que padezcan una fase avanzada de la enfermedad del sueño. Una punción lumbar en condiciones de terreno resulta dolorosa y arriesgada. Cuando estaba a cargo de los programas de enfermedad del sueño en República de Congo, incluso la perspectiva de tener que hacerse la prueba hacía que algunas personas sospechosas clínicamente de tener la enfermedad salieran corriendo antes de someterse al procedimiento.”

Dr. Unni Karunakara, presidente internacional de MSF.

- Durante más de 20 años, MSF ha llevado a cabo programas de manejo y control de las tres enfermedades olvidadas que resultan mortales si no se tratan a tiempo: la enfermedad de Chagas, el kala azar (o leishmaniasis visceral) y la enfermedad del sueño. La mayoría de los diagnósticos y tratamientos disponibles no están adaptados, ya que requieren un personal formado específicamente y un fuerte apoyo logístico. Por ejemplo, el árbol de diagnóstico para la enfermedad del sueño abarca al menos tres pruebas diferentes, incluyendo una punción lumbar para recoger fluido cefalorraquídeo para un examen microscópico. En la práctica, sólo equipos expertos pueden llevar a cabo diagnósticos completos a los pacientes de las comunidades remotas de África donde hay mayor presencia de enfermedad del sueño. El tratamiento de adultos con Chagas en fase crónica tiene una eficacia limitada además de la posibilidad de numerosos efectos secundarios. Por todos estos inconvenientes, muchos médicos en América Latina no se atreven a dar tratamiento antiparasitario a los pacientes de Chagas mayores de 15 años.
- El campo de la investigación de estas enfermedades tropicales está particularmente olvidado. Según un estudio de MSF, sólo 18 de los 1.556 nuevos fármacos que se desarrollaron entre 1975 y 2004 se destinaron a enfermedades tropicales, y ocho de ellos fueron para malaria⁴⁴. Los progresos logrados hasta la fecha proceden de la reutilización de medicamentos existentes, el establecimiento de nuevas combinaciones de esos medicamentos o el desarrollo de formulaciones pediátricas. DNDi, por ejemplo, ha facilitado el desarrollo y la implementación de seis tratamientos mejorados⁴⁵. Ello supone un beneficio para las personas afectadas por estas enfermedades pero no un avance científico a la escala necesaria. Contamos ahora con una cantidad limitada de nuevas entidades químicas prometedoras que están entrando en la fase de ensayos clínicos. Se necesita una mayor inversión para contribuir a reaprovisionar totalmente los proyectos e implementar los ensayos clínicos de todos los compuestos que han superado las primeras fases de descubrimiento. Sin embargo, el modelo para garantizar la innovación en enfermedades olvidadas es frágil y se basa ampliamente en la filantropía y la generosidad de unos pocos países donantes. Sólo 148 millones de dólares se invirtieron en la I+D para leishmaniasis, la enfermedad del sueño o la enfermedad de Chagas en 2010⁴⁶.

Tuberculosis: décadas de olvido

“Casi siempre, allí donde trabajamos, tienes que tomar una decisión en base a la observación clínica (¿debería o no tratar a este niño de TB?). Y tomar esa decisión, cuando estás hablando de la vida de un niño, es verdaderamente desafiante. Si pudiéramos contar con un método de diagnóstico rápido que se pueda utilizar en los lugares de asistencia de la TB con resultados positivos o negativos que se obtuvieran en quince minutos, y pudiera emplearse en los lugares más aislados, como en los que trabajamos, ello supondría un gran cambio en nuestro trabajo y en las vidas de muchos niños”

Dr. Bern-Thomas Nyang’wa, consultor de MSF para tuberculosis

- A pesar de la creación de tres PDPs para el desarrollo de nuevos productos, diagnósticos y vacunas para TB y a pesar de que algunas compañías farmacéuticas han vuelto a realizar inversiones limitadas en el desarrollo de fármacos, a menudo como un gesto de buena voluntad, el alcance de la inversión ha resultado insuficiente para garantizar el necesario avance.
- No se ha comercializado ningún nuevo fármaco para TB desde los años sesenta. Los proyectos de desarrollo de medicamentos para TB, sin una mejora en el número y la calidad de los compuestos, no podrán producir la cantidad de nuevos fármacos que se requieren en los próximos años para contribuir al desarrollo y selección racional de nuevos regímenes de tratamiento necesarios para eliminar la tuberculosis⁴⁷. La TB continua representando un mercado de escaso atractivo para las compañías, con sólo trece fármacos en fase de pruebas clínicas, ocho de los cuales son nuevas entidades químicas⁴⁸.
- El método de diagnóstico más empleado, el examen microscópico, detecta menos de la mitad de los casos. MSF ha incidido para el desarrollo de un método de diagnóstico rápido más simplificado, fácil de usar, y certero para la TB. Junto a varios expertos, MSF describió las especificidades necesarias de una prueba semejante y diseñó una hoja de ruta para su desarrollo⁴⁹. A pesar de un amplio consenso sobre la necesidad de la misma, una prueba de diagnóstico que pueda utilizarse en los puntos de asistencia aún está lejos de ser una realidad y aún no consigue atraer la inversión necesaria.
- La OMS avaló una nueva prueba de diagnóstico para TB (Xpert MTB/RIF), en 2010, y se ha implementado en 15 países donde trabaja MSF. La entrada en el mercado de esta prueba significó un avance considerable para la atención a la TB pues permite ofrecer resultados de forma más rápida. Sin embargo, al necesitar para su funcionamiento un suministro eléctrico interrumpido y relativamente estable, y bajas temperaturas, será difícil que este equipo pueda llevarse a contextos periféricos. Además sigue siendo una prueba basada en esputo, lo que presenta grandes limitaciones en el caso de personas coinfectadas con VIH y en niños. No se trata, pues, de la prueba en el lugar de asistencia que nuestros equipos de terreno necesitan. Esto muestra las limitaciones que supone depender sólo de las adaptaciones para cubrir las necesidades de los países en desarrollo.
- Hay además un creciente número de niños infectados con la TB resistente a los medicamentos, con un difícil diagnóstico, y sin formulaciones pediátricas de los medicamentos necesarios para tratarlos.

- La vacuna existente solo puede reducir en los niños las complicaciones graves, pero no puede prevenir la infección.

Conclusiones y Recomendaciones

"A fin de cuentas, consideramos que ha llegado la hora para los Estados Miembros de comenzar un proceso que conduzca a la negociación de un acuerdo vinculante en I+D de relevancia para las necesidades sanitarias de los países en desarrollo. Esto serviría además para una implementación garantizada de la GSPA-PHI (Estrategia Global y Plan de Acción en Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual), que los Estados Miembros acordaron en 2008, y en particular la financiación sostenible de la I+D"⁵⁰

Grupo Consultivo de Expertos en I+D: Financiación y Coordinación. OMS.

El momento de actuar es ahora. Los Estados Miembros no deben dejar que se pierda esta oportunidad, sino aprovecharla para consolidar y ampliar los frágiles avances que se han alcanzado durante los últimos diez años.

Mediante la entrada en negociaciones intergubernamentales para el acuerdo de una serie de normas que sirvan de guía para la I+D biomédica de relevancia para las necesidades sanitarias de los países en desarrollo, los Estados Miembros tienen la oportunidad de garantizar que las necesidades en I+D para estos países no se marginen por más tiempo. Los gobiernos tienen la oportunidad de impulsar el desarrollo de vacunas, diagnósticos y fármacos que se diseñen para los países en desarrollo, y no sean meras adaptaciones de aquellos que se pueden utilizar sólo en países de economías avanzadas; la oportunidad de considerar las necesidades concretas de los pacientes de países en desarrollo por adelantado desde el inicio de los procesos de innovación; la oportunidad de romper la vinculación entre el coste de la I+D y el precio de los productos; la oportunidad de garantizar que los frutos de tal innovación sea accesible y asequible y de ir más allá de un amalgama de esfuerzos *ad hoc* con grandes limitaciones como hemos visto hasta ahora, hacia un marco de I+D sostenible basado en las prioridades acordadas.

En base a la recomendación del informe del CEWG, en la próxima Asamblea Mundial de la Salud que se celebrará en mayo, los Estados Miembros deben acordar el inicio del proceso previo a la negociación, bajo el auspicio del artículo 19 de la Constitución de la OMS, de un convenio vinculante en I+D de relevancia para atender las necesidades sanitarias de los países en desarrollo.

Referencias

¹ MSF, (2001), 'Fatal Imbalance: The Crisis in Research and Development for Drugs for Neglected Diseases', http://www.msfacecess.org/sites/default/files/MSF_assets/NegDis/Docs/NEGDIS_report_FatalImbalance_CrisisInR&D_ENG_2001.pdf, [accessed 24/04/2012].

² DNDi is a Product Development Partnership – a non-profit R&D organisation developing new treatments for neglected diseases: <http://www.dndi.org/>

³ Dentico N, Ford N. (2005), ‘The Courage to Change the Rules: A Proposal for an Essential Health R&D Treaty’. Public Library of Science Medicine (PLoS Med). 2005;2(2):e14, <http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0020014> [accessed 24/04/2012].

⁴ WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination, (2012), ‘Research and Development to Meet Health Needs in Developing Countries: Strengthening Global Financing and Coordination CEWG’, http://www.who.int/phi/CEWG_Report_5_April_2012.pdf [accessed 19/04/2012]

⁵ Stop TB Partnership, (2011), ‘An International Roadmap for Tuberculosis Research’, <http://www.stoptb.org/assets/documents/resources/publications/technical/tbresearchroadmap.pdf> [accessed 19/04/2012].

⁶ Stop TB Partnership, (2010), ‘The Global Plan to Stop TB: 2011-2015’, http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB_GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf, [accessed 19/04/2012].

⁷ P. 34, Jiménez-Levi E., Treatment Action Group and WHO Stop TB Partnership, (2012), ‘Tuberculosis research and development:2011 Report on Tuberculosis Research Funding Trends, 2005—2010’ 2nd Edition, http://www.treatmentactiongroup.org/sites/tagone.drupalgardens.com/files/TAG%20TB%20R%26D%202011%20Report%202nd%20Edition_FINAL.pdf [accessed 20/04/2012].

⁸ Letter to partners 2012: Michel Sidibé, Executive Director, UNAIDS. 2 April 2012. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2012/UNAIDS_2012_LetterToPartners_en.pdf

⁹ P. 40, G-Finder, Policy Cures, ‘Neglected Disease Research and Development: Is Innovation under threat?’, (2011), http://policycures.org/downloads/g-finder_2011.pdf, [accessed 19/04/2012].

¹⁰ P. 110, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

¹¹ P. 111, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

¹² P. 123, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

¹³ P.108, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

¹⁴ DiMasi JA, Grabowski HG. The Cost of Biopharmaceutical R&D: Is Biotech Different? Managerial and Decision Economics. 2007;28(4-5):469-79

¹⁵ Light DW, Warburton R (2011). Demythologizing the High Costs of Pharmaceutical Research. BioSocieties. 2011:1-17. http://www.pharmamyths.net/files/Biosocieties_2011_Myths_of_High_Drug_Research_Costs.pdf

¹⁶ P. 124, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

¹⁷ P. 11, DNDi (2012). Transforming Individual Successes into Sustainable Change to Ensure Health Innovation for Neglected Patients: Why An Essential Health R&D Convention is Needed. DNDi Policy Brief April 2012

¹⁸ P. 11, DNDi, Transforming Individual Successes into Sustainable Change to Ensure Health Innovation for Neglected Patients: Why An Essential Health R&D Convention is Needed.

¹⁹ P.59, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

²⁰ P. 110, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

²¹ Lemaire, J-F., and Casenghi, M., (2010), ‘New diagnostics for tuberculosis: fulfilling patient needs first’, J Int AIDS Soc. 2010 Oct 25;13:40, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2987791/>, [accessed 24/04/2012].

²² Madhukar Pai, Jessica Minion, Karen Steingart and Andrew Ramsay, (2010), ‘New and improved tuberculosis diagnostics: evidence, policy, practice, and impact’.

²³ P. 122, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

²⁴ P. 111, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

²⁵ P. 123, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

²⁶ P110, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

²⁷ Bhardwaj A, Scaria V, Raghava GP, Lynn AM, Chandra N, Banerjee S, Raghunandan MV, Pandey V, Taneja B, Yadav J, Dash D, Bhattacharya J, Misra A, Kumar A, Ramachandran S, Thomas Z, Open Source Drug Discovery Consortium, Brahmachari SK. Open source drug discovery- A new paradigm of collaborative research in tuberculosis drug development. Tuberculosis (Edinb). 2011 Sep;91(5):479-86

²⁸ WIPO Re:Search Initiative [homepage], <http://www.wipo.int/research/en/> [accessed 24/04/2012].

²⁹ FIND, (2011), ‘Update on Xpert MTB/RIF’, [online], <http://www.finddiagnostics.org/media/news/110221.html> [accessed 11/04/2012]

³⁰ Moon S., Jambert E., Childs M., von Schoen-Angerer T., ‘A win-win solution?: A critical analysis of tiered pricing to improve access to medicines in developing countries’, <http://www.globalizationandhealth.com/content/7/1/39> [accessed 24/04/2012].

³¹ P. 7, Graph 3, MSF, (2011), ‘Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions’, 14th Edition, <http://utw.msfacecess.org/>

³² The Global Fund to Fight AIDS, TB and Malaria, PQR Public, http://bi.theglobalfund.org/analytics/saw.dll?Dashboard&nqUser=PQRExternalUser&PQRLANGUAGE=en&PortalPath=/shared/PQR%20External%20Users/_portal/PQR%20Public&Page=Search%20Transactions [accessed 28/03/12].

³³ The Global Fund to Fight AIDS, TB and Malaria, PQR Public, http://bi.theglobalfund.org/analytics/saw.dll?Dashboard&nqUser=PQRExternalUser&PQRLANGUAGE=en&PortalPath=/shared/PQR%20External%20Users/_portal/PQR%20Public&Page=Search%20Transactions [accessed 28/03/12].

³⁴ WHO, Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health (CIPRH). Public Health, Innovation and Intellectual Property Rights. Geneva: World Health Organization (WHO); 2006.

³⁵ WHA59.24, (2006), ‘Public health, innovation, essential health research and intellectual property rights: towards a global strategy and plan of action’, http://apps.who.int/phi/Res59_R24-en.pdf, [accessed 23/04/2012].

³⁶ WHA61.21, (2008), ‘Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property. Sixty-first World Health Assembly, 19–24 May 2008’, http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_R21-en.pdf [accessed 10/04/2012].

³⁷ P. 120, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.

³⁸ P. 9, Médecins Sans Frontières, (2012), ‘The Right Shot: Extending the reach of affordable and adapted vaccines’, http://www.msfacecess.org/sites/default/files/MSF_assets/Vaccines/Docs/VACC_report_RightShot_ENG_2012.pdf, [accessed 19/04/2012].

³⁹ Médecins Sans Frontières, Solthis, Esther, (2012), ‘Antiretroviral sequencing meeting report’, http://www.msfacecess.org/sites/default/files/MSF_assets/HIV_AIDS/Docs/AIDS_Event_SequencingMtg_Report_ENG_2011_FINAL.pdf, [accessed 19/04/2012].

⁴⁰ Calmy A, Ford N. Improving treatment outcomes for HIV in children. *Lancet* 2011. 20 April.

⁴¹ Ford N, Roberts T, Calmy A. Viral load monitoring in resource-limited settings: a medical and public health priority. *AIDS* 2012

⁴² Médecins Sans Frontières statement: at World Health Day Panel, (2011), ‘Combat Drug Resistance: No action today, no cure tomorrow’, <http://www.who.int/world-health-day/2011/video/en/index.html> [accessed 19/04/2012].

⁴³ Mossialos E, Morel CM, Edwards S, Berenson J, Marin Gemmill-Toyama M, David Brogan D., (2010), ‘Policies and incentives for promoting innovation in antibiotic research. The European Observatory on Health Systems and Policies’, http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/120143/E94241.pdf [accessed 19/04/2012].

⁴⁴ Chirac P., Torreele E., (2006), ‘Global framework on essential health R&D’, *The Lancet*; Vol 367: p. 1560.

⁴⁵ DNDi, Transforming Individual Successes into Sustainable Change to Ensure Health Innovation for Neglected Patients: Why An Essential Health R&D Convention is Needed.

⁴⁶ G-Finder, Policy Cures, ‘Neglected Disease Research and Development: Is Innovation under threat?’.

⁴⁷ Ma Z, Lienhardt C, McIlleron H, Nunn AJ, Wang X. Global tuberculosis drug development pipeline: the need and the reality. *Lancet*. 2010 Jun 12;375(9731):2100-9

⁴⁸ WHO Stop TB Partnership, Working Group on New TB Drugs, ‘Drug Pipeline’, [online], <http://www.newtbdrugs.org/pipeline.php>, [accessed 25/04/2012].

⁴⁹ Batz HG, Cook G, Reid S. Towards Lab-Free Tuberculosis Diagnosis. Treatment Action Group, the TB/HIV Working Group of the Stop TB Partnership, Imperial College, MSF. Geneva 2011 <http://www.msfacecess.org/content/towards-lab-free-tuberculosis-diagnosis>

⁵⁰ P.120, WHO Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination.