

# 3 ¿Las actuales inversiones mundiales en la investigación de microbicidas rectales son adecuadas para pasar de la promesa al producto?

## Resumen

El análisis del seguimiento de los recursos y el establecimiento de la agenda de IRMA han identificado lo siguiente:

- Entre el 2007 y el 2010, el gasto mundial en la investigación de microbicidas rectales (MR) ascendió a \$25 millones de dólares americanos. De esta cantidad, el 91,6%, fue contribución del sector público de los EE.UU., el 5,3% fue contribución del sector público europeo y el 3,0% fue contribución del sector filantrópico.
- En el 2010, el gasto mundial en la investigación de MR será aproximadamente de \$7,2 millones de dólares americanos.
- Un estimado de \$10 millones de dólares americanos invertidos anualmente del 2011 al 2014, que aumentaría a \$44 millones de dólares americanos anuales del 2015 al 2020, permitiría el desarrollo de campo y haría que por lo menos dos candidatos avanzaran hacia la última etapa de las pruebas (Fase IIb/III).
- Comparándolo con los niveles del 2010, el gasto mundial anual en la investigación de MR debe incrementarse en un 40% para los próximos cuatro años (2011-2014) y debe aumentar por lo menos seis veces en el periodo 2015-2020.

## 3.1 Metodología

En el 2010, IRMA actualizó un ejercicio de seguimiento de recursos realizado en el 2006 y revisó sus estimaciones sobre el financiamiento requerido para ampliar y mantener una saludable investigación de los microbicidas rectales (MR) candidatos en trámite.

IRMA identificó los niveles de financiamiento para la investigación de MR para el período 2007-2010 a través de los siguientes métodos:

- Muestreo tipo "bola de nieve", empezando con los investigadores de MR conocidos a través de la red de IRMA;
- Búsqueda de todos los proyectos relevantes a través de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. (NIH) y el Research Portfolio Online Reporting Tool (RePORT);
- Contacto directo con otros financistas identificados a través del ejercicio de seguimiento del 2006;
- Contacto con la Dirección General de Investigación Europea, y
- Revisión de la lista recopilada para la precisión y finalización con cada una de estas partes interesadas.

El Grupo de Trabajo para el Seguimiento de la Investigación de Microbicidas y la Vacuna contra el VIH se estableció en el 2004 para generar datos sobre las inversiones mundiales en la vacuna preventiva contra el VIH, la investigación y el desarrollo de microbicidas, las políticas y las actividades de promoción. En el 2006, el Grupo de Trabajo amplió sus esfuerzos de seguimiento para incluir otras opciones experimentales de prevención del VIH, tales como la circuncisión masculina adulta, la supresión del virus del herpes simple HSV-2, y la profilaxis de pre-exposición (PrEP). En su informe del 2009 el Grupo de Trabajo proporcionó un estimado total del gasto para la investigación y el desarrollo de MR en el 2008 de \$5 millones de dólares americanos. Dado el alcance de los recursos totales del ejercicio de seguimiento, no pudo dar detalles específicos sobre las inversiones, proyectos y estudios de los MR.

En estrecha consulta con investigadores de microbicidas, IRMA calculó el financiamiento requerido para mantener una sólida investigación en trámite de MR. La evaluación de los recursos dedicados a la investigación de MR para todo el 2010 es una proyección basada en la información disponible en el primer trimestre del año.

#### Limitaciones de los datos

Aunque la ciencia básica y la investigación clínica sobre microbicidas vaginales son cruciales para el futuro desarrollo de un MR seguro y eficaz, este estudio de investigación se centró específicamente en la investigación y el desarrollo de productos para uso rectal. Un cálculo de los limitados recursos dirigidos hacia la política de MR y las iniciativas de promoción, aunque importante, no se incluye aquí.

La participación del sector privado en la investigación de MR es muy limitada. Hay algunas contribuciones en especies, tales como el suministro de antirretrovirales (ARV) a instituciones de investigación para probarlos como posibles candidatos a MR; sin embargo, el sector privado a menudo no está dispuesto a revelar públicamente las inversiones reales en dólares. Si bien las estimaciones proporcionadas en este documento no incluyen las contribuciones del sector privado en el período 2007–2010, reconocemos que empresas como Gilead han hecho que sus productos estén disponibles sin costo. La participación activa de Gilead en las deliberaciones sobre microbicidas y PrEP también beneficia al campo.



“Debemos tener múltiples opciones para la prevención del VIH por la simple razón de que diferentes personas pueden beneficiarse de diferentes métodos. La prevención funciona mejor si podemos elegir lo que es mejor para nosotros, no sólo entre una o dos opciones limitadas. Tener múltiples opciones para la prevención del VIH es un asunto de derechos humanos, un asunto de derechos LGBT, tanto como un asunto de salud”.

#### Sunil Babu Pant

Miembro de la Asamblea Constituyente y del Parlamento de Nepal  
Kathmandu, Nepal

## 3.2 Recordatorio: Resultados del anterior ejercicio de seguimiento de recursos de IRMA en el 2006

En el 2006, IRMA llevó a cabo un ejercicio de seguimiento de recursos para determinar tanto el nivel total de fondos proporcionados a nivel mundial para la investigación de MR entre el 2000 y el 2006, como para estimar el nivel de financiamiento necesario para llevar a un pequeño número de candidatos a través de todas las etapas de la investigación durante los próximos 10 años.

IRMA encontró que el total de inversiones en la investigación de MR entre el 2000 y el 2006 fue de \$34 millones de dólares americanos. El desembolso en el 2006 fue de \$7,2 millones de dólares americanos.

Entre el 2000 y el 2006, el sector público de los EE.UU. contribuyó con el 97,4% del total de inversiones. La contribución de los sectores comerciales y filantrópicos representó el 2,6% del gasto. No hay evidencia de inversiones específicas en MR que hayan sido reveladas por los estados miembros de la Unión Europea, otros países o multilaterales durante este período.

En el 2006, IRMA estimó que gastando anualmente por lo menos \$35 millones de dólares americanos serían necesarios más de 10 años—totalizando \$350 millones de dólares americanos—para realizar un amplio programa de investigación de MR. Basados en esta estimación, habría sido necesario que las inversiones anuales se incrementaran cinco veces a partir de los niveles del 2006.

### 3.3 Inversión en la investigación de microbicidas rectales: Tendencias del 2007 al 2010

IRMA encontró que se gastaron \$25 millones de dólares americanos en la investigación de MR entre el 2007 y el 2010. Durante este período el sector público de los EE.UU. contribuyó con casi \$22,9 millones de dólares americanos (91,6% del financiamiento mundial), fuentes de financiación pública europea contribuyeron aproximadamente con \$1,3 millones de dólares americanos (5,3%) y el sector filantrópico contribuyó con un poco más de \$750.000 dólares americanos (3,0%).

**Inversiones del sector público del 2007 al 2010:** Se invirtieron \$24,2 millones de dólares americanos provenientes de fuentes públicas en la investigación de MR. Los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU. (NIH) contribuyeron con más de \$22,5 millones de dólares americanos y el Programa de Investigación California VIH/SIDA, financiado por el Estado de California, contribuyó con casi \$400.000 dólares americanos. La Comisión Europea proporcionó \$1,3 millones de dólares americanos a través de un proyecto financiado por el Programa Marco de Investigación de la Séptima Comisión Europea (Seventh Framework Programme, FP7<sup>1</sup>).

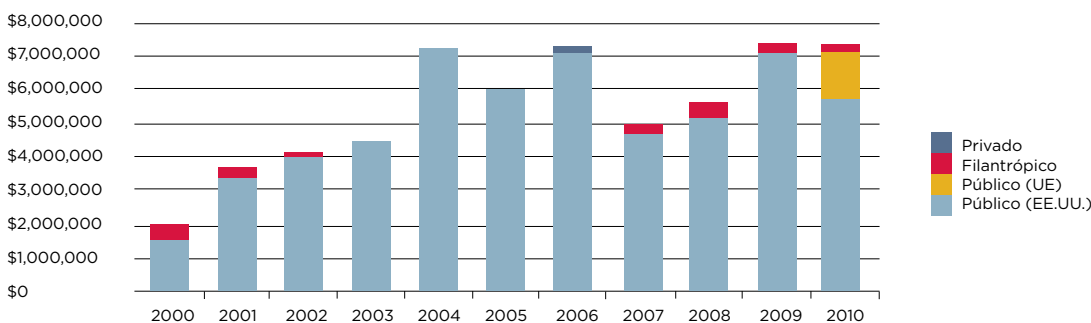
**Inversiones del sector filantrópico del 2007 al 2010:** amfAR—La Fundación para la Investigación del SIDA—contribuyó con más de \$750.000 dólares americanos y ha sido el principal inversor filantrópico en la investigación de MR durante más de una década.

**Inversiones del sector privado del 2007 al 2010:** Como mencionamos, IRMA no pudo cuantificar las inversiones del sector privado en la investigación de MR para este período. Sin embargo, han sido valiosas las contribuciones en especies de compañías como Gilead y otras.

Cuando combinamos los datos del anterior ejercicio de seguimiento de recursos de IRMA, el total de inversiones en la investigación de MR muestra un modesto incremento en el periodo 2000–2003, seguido por fluctuaciones que oscilan entre los \$5 y \$7 millones de dólares americanos por año desde el periodo 2004–2010.

Es probable que el nivel de financiamiento se mantenga durante los próximos años debido a los proyectos recientemente anunciados en EE.UU. y en Europa. El Programa para la Combinación de Antirretrovirales para el VIH y Microbicidas Rectales (CHARM) recibirá \$11 millones de dólares americanos durante cinco años, a partir de 2010. El proyecto titulado "Seguridad y Aceptabilidad de Microbicidas en Hombres Jóvenes" recibirá \$6,5 millones de dólares americanos durante cuatro años, también a partir del 2010. Ambos proyectos están financiados por los NIH de EE.UU. y se dedican específicamente a la investigación de MR. El Programa de Microbicidas y Antirretrovirales de gran Actividad Combinados (CHAARM) recibirá 12 millones de euros (aproximadamente \$16 millones de dólares americanos) del Programa Marco de Investigación de la Séptima Comisión Europea (FP7) durante cinco años a partir del 2010. Parte de su trabajo se centrará en la investigación de MR. Ver las Secciones 2.2.–2.4. para la descripción de estos tres programas.

#### GASTOS DE INVESTIGACIÓN EN MICROBICIDAS RECTALES POR AÑO 2000–2010, EN DÓLARES AMERICANOS



1. Los Programas Marco son los principales instrumentos financieros con los que la Unión Europea apoya actividades de investigación y desarrollo que abarcan casi todas las disciplinas científicas.

Durante el periodo de 11 años de inversiones en la investigación de MR que IRMA ha monitoreado, el sector público ha aportado el 97,3% del financiamiento (principalmente de los EE.UU.), el sector filantrópico ha proporcionado el 2,5% de los fondos y el sector privado ha proporcionado el 0,2%

#### GASTO EN LA INVESTIGACIÓN DE MICROBICIDAS RECTALES POR SECTOR (2000–2010), EN DÓLARES

	PÚBLICO	FILANTRÓPICO	PRIVADO	TOTAL
Inversión	58,1 millones	1,5 millones	0,1 millones	59,7 millones
Porcentaje	97,3%	2,5%	0,2%	100%

### 3.4 Necesidades de financiamiento estimadas y déficit de recursos para el periodo 2011–2020

Luego de consultar a los principales investigadores en el campo, IRMA calculó el financiamiento anual aproximado de necesidades para la investigación y el desarrollo de MR para los próximos 10 años (2011–2020), basándose en lo siguiente:

#### SUPUESTOS Y OBJETIVOS

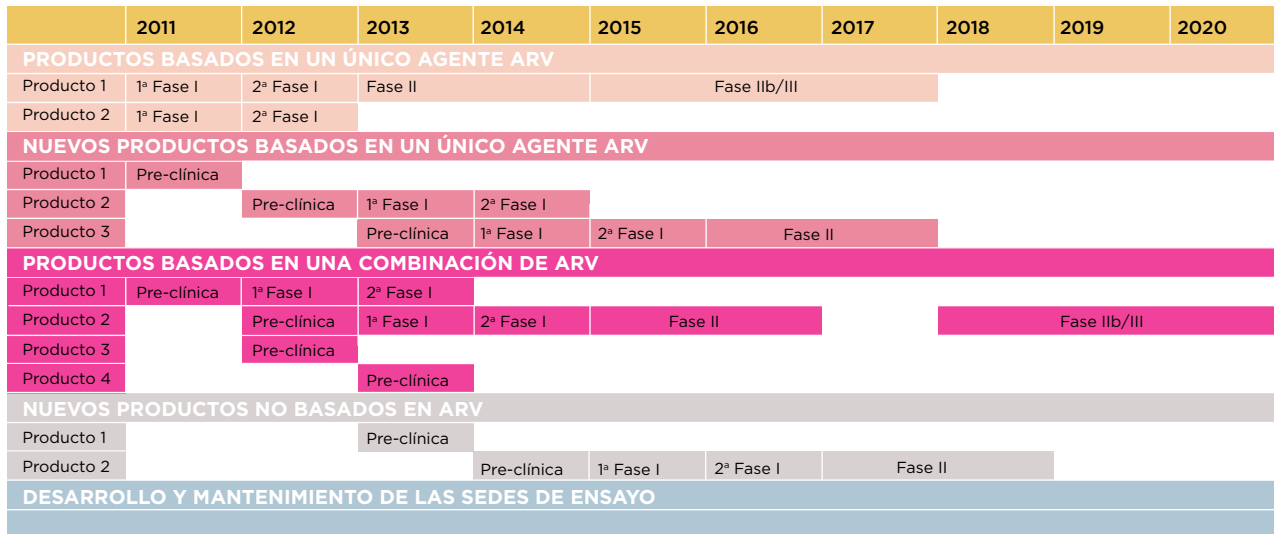
Productos existentes basados en ARV	Dos microbicidas vaginales candidatos, que poseen un solo agente antirretroviral, serán probados para conocer su nivel de seguridad rectal y uno de ellos se pondrá a prueba para uso rectal en una prueba de eficacia a gran escala.
Nuevos productos basados en ARV	Tres nuevos microbicidas candidatos basados en ARV serán desarrollados durante los próximos 10 años y dos avanzarán hasta la Fase I/II de las pruebas de seguridad.
Combinación de productos	Cuatro microbicidas candidatos que combinen más de un ingrediente activo—por ejemplo dos clases diferentes de ARV—serán formulados y probados para uso rectal durante los próximos 10 años, y uno de estos candidatos eventualmente será probado para uso rectal en una prueba de eficacia a gran escala.
Productos no basados en ARV*	Dos nuevos microbicidas candidatos no basados en ARV serán desarrollados durante los próximos 10 años, y uno será formulado y probado para conocer su nivel de seguridad rectal.
Desarrollo de sedes de ensayo	Durante los próximos 10 años se desarrollarán sedes de ensayo y mantenimiento para preparar y apoyar los ensayos clínicos de los MR candidatos. Lo más probable es que este trabajo se lleve a cabo en América del Norte, América Latina y la región Asia-Pacífico.
Desarrollo en el campo de la prevención del VIH	El actual paquete estándar que se ofrece a los participantes de ensayos clínicos no cambiará significativamente. Si este paquete de prevención cambia—por ejemplo, si la PrEP muestra ser efectiva y se ofrece rutinariamente a los participantes de la prueba—se necesitará una significativa expansión de recursos para llevar a cabo pruebas de MR a gran escala. Los paquetes de prevención integral traen como resultado menores seroconversiones entre los participantes de la prueba y los ensayos necesitarían durar más y/o contratar a más participantes para alcanzar la cantidad de seroconversiones requerida a fin de evaluar la eficacia de una intervención.
Más fondos, más investigaciones, más proyectos	Nuevas inversiones dedicadas a la investigación de MR permitirán que un mayor número de proyectos se realicen debido al número creciente de investigadores de diferentes ámbitos y de diversas partes del mundo.
Costo de la investigación**	El descubrimiento, la evaluación preclínica y la formulación costarán un mínimo de \$1 a \$2 millones de dólares americanos para cada producto experimental.
	Las pruebas de la Fase I costarán aproximadamente \$1,5 millones de dólares americanos y durarán alrededor de nueve meses. Cada producto viable será sometido a dos ensayos de la Fase I.
	Las pruebas de la Fase II costarán alrededor de \$3 millones de dólares americanos y pueden durar un año y medio.
	Las pruebas de la Fase IIb/III costarán al menos \$120 millones de dólares americanos y durarán por lo menos tres años.
	El desarrollo y trabajo de mantenimiento del sitio de pruebas es variable, pero puede llegar a costar \$2 millones de dólares americanos por año.

\* Idealmente, los MR deben ser seguros, eficaces, aceptables y accesibles para ser usados por todas las personas que practican sexo anal. En la actualidad, la investigación en nuevas tecnologías de prevención se centra principalmente en productos orales y tópicos que contienen algunos de los mismos ARV utilizados para el tratamiento de personas que viven con el VIH. Es poco probable que estos productos sean apropiados para ser usados por alguien que sea VIH-positivo porque el uso de estos productos puede generar virus resistentes a los medicamentos, lo cual limitaría las opciones de tratamiento. Esto es de especial preocupación en el mundo en desarrollo, donde las alternativas a regímenes de medicamentos de primera línea todavía no son una realidad. Tanto los productos basados en ARV como los no basados en ellos deben ser desarrollados para satisfacer las múltiples necesidades de los usuarios, incluidas las necesidades de prevención de las personas que viven con VIH y de aquellas que son VIH-negativas. Es preocupante que no haya formulaciones de microbicidas no basadas en ARV sometidas a pruebas de eficacia y que haya muy pocas en desarrollo pre-clínico y clínico temprano por el momento.

\*\* Estas estimaciones de costos fueron elaboradas en consulta con los principales investigadores en el campo y con el aporte de la Alianza para el Desarrollo de Microbicidas que ha estado desarrollando sus propias estimaciones del costo promedio de cada etapa de la investigación de microbicidas.

El siguiente gráfico muestra cómo las diversas clases de microbicidas candidatos, descritas en los supuestos de la tabla anterior, progresarían a través del desarrollo y las pruebas en el periodo 2011–2020.

### MODELO DE EVOLUCIÓN DE LA CARTERA DE DESARROLLO DE LOS MICROBICIDAS RECTALES (2011-2020)

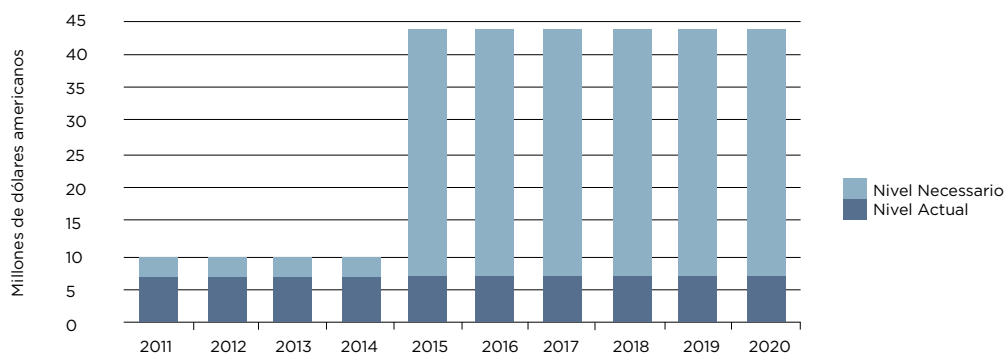


### 3.4.1 Aumento de la financiación necesaria

Basados en los supuestos, objetivos y costos estimados descritos, y aplicando estos costos estimados a la cartera de investigación teórica ilustrada en el diagrama de Gantt ubicado en la parte superior, IRMA anticipa que se requieren \$10 millones de dólares americanos anualmente en cada uno de los próximos cuatro años (2011–2014), seguidos por \$44 millones de dólares americanos anuales para el periodo 2015–2020, para garantizar que un número adecuado de candidatos sea llevado de la mesa de trabajo a los ensayos clínicos de eficacia.

En otras palabras, en comparación con el nivel de gasto para el 2010 de \$7,2 millones de dólares americanos, el gasto anual mundial de la investigación de MR debe incrementarse en un 40% para los próximos cuatro años (2011–2014) y debe aumentar por lo menos seis veces en el periodo 2015–2020 para asegurar que un mínimo de dos candidatos lleguen a la última etapa de las pruebas.

### NECESIDADES ANUALES DE FINANCIAMIENTO PARA LA INVESTIGACIÓN DE MICROBICIDAS RECTALES, 2011-2020



### 3.4.2 Más financiamiento diverso requerido

Para el periodo 2007-2010, IRMA sólo pudo identificar cuatro financistas específicos para los MR: los NIH de EE.UU., la Comisión Europea (a través del PM7), la amfAR y el Programa de Investigación California VIH/SIDA (financiado por el Estado de California). En el 2010, ellos contribuyeron colectivamente con \$7,2 millones de dólares americanos a la investigación de MR.

A modo de comparación, en el 2008 un grupo más grande de donantes de todo el mundo proporcionó \$244 millones de dólares americanos para la investigación general de microbicidas. La investigación de MR está incluida en ese total, representando aproximadamente el 2,2% del financiamiento para microbicidas ese año. Una gama aún más amplia de donantes proporcionó \$868 millones de dólares americanos a la investigación de vacunas contra el VIH.

IRMA aplaude a los donantes que han apoyado la investigación de nuevas tecnologías para la prevención y solicita un mayor número de donantes para apoyar los estudios en microbicidas, vacunas y PrEP.



"Habrà un continuo compromiso del Programa de Ciencias de la Prevención NIAID DAIDS para desarrollar y extender un microbicida rectal, seguro, aceptable y efectivo, a través del apoyo a investigadores que hayan iniciado una investigación. Específicamente en el campo de los microbicidas rectales, esperamos ver el desarrollo de formulaciones específicamente rectales para microbicidas, así como un movimiento hacia la creación de microbicidas rectales con más de un ingrediente activo (combinación de microbicidas)".

**Jim Turpin**

Área de Investigación en Microbicidas,  
Institutos Nacionales de Salud  
Bethesda, EE.UU.

El desarrollo de la diversidad de financistas para MR no sólo aumentaría la cantidad de recursos disponibles, sino que también garantizaría una mayor sustentabilidad. Dado que las epidemias nacionales de VIH en muchos países donantes afectan principalmente a hombres gays y otros HSH, y que el sexo anal sin protección conduce a ellas, es lamentable que el financiamiento esté desconectado de esta realidad. Los MR proporcionarían una importante opción para la prevención de sus ciudadanos, así como para otras personas alrededor del mundo.

Las pasadas y actuales contribuciones para la investigación de vacunas y microbicidas han venido en gran parte de los presupuestos de desarrollo y de asuntos exteriores de países particulares. Aunque sería factible obtener el financiamiento para la investigación de MR de estas mismas fuentes; también sería apropiado el apoyo financiero a través de los programas nacionales de salud y presupuestos de investigación de estos países, teniendo en cuenta sus perfiles de epidemia. Con excepción de los EE.UU. y de la Comisión Europea, estas fuentes de financiamiento siguen siendo escasas.

Obviamente, dada la relativa juventud de la investigación y del desarrollo de MR, cientos de millones de dólares no son requeridos anualmente. El escenario del financiamiento de MR establecido aquí pide cantidades muy modestas y tendría un impacto significativo para millones de mujeres y hombres alrededor del mundo que practican sexo anal. **La reducción de otras partidas en la cartera de prevención para mejorar el financiamiento de MR no es aceptable. Se debe asignar un financiamiento adecuado para todas las nuevas tecnologías de prevención.**