

**ECONOMIST
IMPACT**

Mieloma múltiple en América Latina

Apoyo al acceso temprano y equitativo
a la atención para mejorar
los resultados de los
pacientes

Supported by



Índice

- 3 Acerca de este informe
- 5 Resumen ejecutivo
- 9 Mieloma múltiple: un caso de células plasmáticas descontroladas
- 12 Carga del mieloma múltiple en LATAM: ¿sólo la punta del iceberg?
- 18 Barreras para la atención del mieloma múltiple y la brecha público-privada
- 29 Hacia la mejora de los resultados en el mieloma: cerrando la brecha
- 33 Conclusión y llamadas a la acción
- 36 Referencias

Acerca de este informe

Mieloma múltiple en América Latina: Apoyo al acceso temprano y equitativo a la atención para mejorar los resultados de los pacientes es un informe técnico de Economist Impact encargado por Janssen. El informe proporciona un análisis independiente sobre mieloma múltiple y su creciente carga en la región de América Latina. El informe evalúa las vías de atención actuales para el mieloma en cinco países de la región (Argentina, Brasil, Colombia, México y Panamá), el abismo entre el sector público y el privado, las barreras para el acceso a la atención y las oportunidades para mejorar los resultados de los pacientes. Las perspectivas de este informe se basan en una extensa revisión de la literatura e investigación documental, paneles de análisis de expertos y entrevistas en profundidad con expertos clínicos relevantes, líderes científicos, partes interesadas en políticas y defensores de pacientes. El equipo editorial de Economist Impact quisiera agradecer a las siguientes personas (enumeradas alfabéticamente) por contribuir generosamente con su tiempo y sus conocimientos, que han sido fundamentales para la creación de este informe:

Sra. Mariana Auad – Vicepresidente, Fundación Argentina para el Mieloma, Argentina

Sra. Faustina Díaz – Presidente, Asociación Panameña de Pacientes y Familiares con Enfermedades Hematológicas, Panamá

Profesora Dorotea Fantl – Consultor de Medicina Interna del Departamento de Hematología del Hospital Italiano, Buenos Aires. Vicepresidente del Grupo Latinoamericano de Estudio del Mieloma Múltiple (GELAMM). Miembro del Grupo Argentino de Mieloma Múltiple. Ex-presidente de la Sociedad Argentina de Hematología.

Dr. David Gómez-Almaguer – Director, Centro de Hematología, Clínica de Hematología Gómez Almaguer, México

Dra. Fabiana Higashi – Hematólogo, Santa Casa da Misericórdia de São Paulo, Clínica São Germano, Brasil

Prof. Angelo Maiolino – Profesor de Medicina, Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil

Dr. Humberto Martínez-Cordero – Jefe del programa de Hematología y Trasplante de Médula Ósea, Hospital Militar de Colombia; Especialista en Hematología y Mieloma de Adultos, University of Toronto

Sra. Alma Ortiz – Consultor y Asesor Externo, Asociación Mexicana de Lucha contra el Cáncer, México

Dr. Miguel Pavlovsky – Hematólogo y Director Científico, FUNDALEU, Buenos Aires, Argentina

Dra. Virginia Abello Polo – Hematólogo y Jefe de la Unidad Funcional de Leucemia, Linfoma y Mieloma del Centro de Investigación y Tratamiento del Cáncer (CTIC) Luis Carlos Sarmiento Angulo, Bogotá, Colombia

Dr. Luis Eduardo Pino – CEO de OxLER; Fundador de Alpócrates; Hematólogo, Fundación Bogotá Santa Fe, Colombia

Dr. Cristian Seehaus – Hematólogo, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

Dra. Claudia Shanley – Hematólogo, Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina

Economist Impact es el único responsable del contenido de este informe. Los hallazgos y puntos de vista expresados en el informe no reflejan necesariamente los puntos de vista del patrocinador. El informe fue escrito por Radha Raghupathy y editado por Gerard Dunleavy y Maria Ronald. El equipo de investigación de Economist Impact estaba formado por Roshni Saleem Chagan, Gerard Dunleavy, Kati Chilikova, Mateus Getlinger, Radha Raghupathy, Marcio Zanetti y Carolina Zweig. Si bien se ha hecho todo lo posible para verificar la exactitud de esta información, Economist Impact no puede aceptar ninguna responsabilidad u obligación por la confianza de cualquier persona en este informe o cualquier información, opiniones o conclusiones establecidas en este informe.

Resumen ejecutivo

Mieloma Múltiple - una carga creciente en América Latina

El mieloma múltiple, una enfermedad de las personas de edad avanzada, es un cáncer que surge en la médula ósea a partir de células plasmáticas que producen anticuerpos. Las células plasmáticas cancerosas producen cantidades excesivas de anticuerpos anormales, suprimen las células normales en la médula ósea y provocan anemia, daño óseo e insuficiencia renal. Las manifestaciones del mieloma múltiple se resumen en la nemotécnica CRAB, que significa hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia y enfermedad ósea. Las infecciones frecuentes también son comunes debido a la supresión del sistema inmunitario normal.

El mieloma múltiple representa 10% de todos los cánceres de sangre y es el segundo cáncer de sangre más común en todo el mundo. En las últimas tres décadas, se ha duplicado la incidencia y la mortalidad mundial del mieloma, siendo el aumento más pronunciado en los países de ingresos bajos y medianos (LMIC).¹ Los países de América Latina (LATAM), incluidos Brasil, Colombia y México, han documentado el aumento de la incidencia y la mortalidad debido al mieloma múltiple. Una población que envejece, una mayor concientización sobre el mieloma y una mejor identificación de casos están contribuyendo al aumento de la incidencia, mientras que la falta de diagnóstico oportuno

y el acceso inadecuado a las terapias correctas parece estar alimentando el aumento de la mortalidad. Las proyecciones sugieren que durante las próximas dos décadas, el número combinado de casos nuevos y muertes por mieloma múltiple aumentará entre 1.7 y 1.8 veces, respectivamente, en los países de interés de esta investigación, a saber, Brasil, Colombia, Argentina, México y Panamá.²

Brechas en la atención del mieloma en LATAM

Falta de datos sólidos para cuantificar con precisión la carga del mieloma

Los estudios de investigación y la evidencia anecdótica de expertos en estos países atestiguan la creciente carga de enfermedad del mieloma, los retrasos en el diagnóstico, el acceso deficiente al tratamiento y los resultados subóptimos producidos. Sin embargo, hay escasez de registros y recolección sistemática de datos para corroborar esto. Los profesionales de la salud sobrecargados, los recursos financieros inadecuados, la disminución del énfasis en la investigación en comparación con la atención clínica y la falta de enfoque a nivel de políticas en los registros clínicos son los principales impedimentos para el desarrollo en esta área. La armonización de la recopilación de datos en varios centros es un desafío, especialmente en países federales como Argentina, donde la práctica varía según las diferentes provincias.

Diagnóstico tardío, cuellos de botella en la remisión y la carga de complicaciones relacionadas con el mieloma

A pesar de la creciente incidencia de la enfermedad, la falta de conocimiento sobre el mieloma y la presentación tardía de los pacientes se han documentado constantemente en toda la región de LATAM. Incluso después de que los pacientes acuden a los médicos de atención primaria, el diagnóstico de la enfermedad suele retrasarse. El mieloma, con síntomas de anemia, dolor óseo e insuficiencia renal, es un excelente imitador de otras afecciones benignas y, a menudo, los pacientes reciben tratamiento sintomático durante un período de tiempo significativo antes de que se sospeche de mieloma múltiple. Además, los centros periféricos carecen de acceso a pruebas de laboratorio simples para confirmar el diagnóstico de mieloma. Los expertos sugieren que, en algunos casos, el diagnóstico podría demorar hasta seis meses después de que se presenten los síntomas iniciales. Entonces, la falta de especialistas adecuados y

las barreras geográficas conducen a largos tiempos de espera para la evaluación por parte de un hematólogo.

Los pacientes con mieloma, por lo tanto, a menudo acuden a un hematólogo ya con enfermedad avanzada, que incluye fracturas, complicaciones neurológicas como compresión de la médula espinal asociada con debilidad en las extremidades, insuficiencia renal y anemia severa. Tales complicaciones requieren hospitalización, terapias costosas y rehabilitación prolongada, lo que da como resultado morbilidad significativa para los pacientes y costos enormes para el sistema de atención a la salud. Existen datos limitados sobre la carga económica del mieloma en LATAM, pero la literatura disponible sugiere que alrededor de 50% de los costos están relacionados con la hospitalización por una enfermedad que normalmente podría tratarse en un entorno ambulatorio en ausencia de complicaciones.





La brecha público-privada en el acceso a la atención del mieloma

El tratamiento para el mieloma ha progresado mucho en las últimas dos décadas con una amplia gama de agentes novedosos ahora disponibles para los pacientes. Se ha demostrado que el tratamiento temprano del mieloma sintomático con terapias novedosas reduce las complicaciones y mejora las posibilidades generales de supervivencia. Si bien la mayoría de estos agentes novedosos cuentan con aprobación regulatoria en los cinco países de estudio, el acceso es variable con grandes disparidades entre el sector público y el privado. El sector privado, financiado por seguros de salud y pagos directos (OOP), tiene acceso casi ilimitado a agentes novedosos aprobados, mientras que el sector público tiene un repertorio limitado de terapias novedosas financiadas. Incluso aquellos que están financiados a menudo requieren procedimientos administrativos complejos antes de que puedan prescribirse; estas complejidades, junto con un manejo inadecuado del inventario, conducen a retrasos significativos en la terapia. Este acceso

diferencial al tratamiento da como resultado resultados dispares entre los dos entornos, con tasas de supervivencia en el sector privado que reflejan las de los países de altos ingresos, y las del sector público están muy rezagadas. El trasplante autólogo de células madre (uso de dosis altas de quimioterapia e infusión de las propias células madre del paciente) en pacientes jóvenes y en forma es crucial para consolidar la respuesta a las terapias iniciales con agentes novedosos. Los datos sugieren que la mayoría de los pacientes en nuestros países de estudio que son vistos por hematólogos para el tratamiento del mieloma son elegibles para trasplante.³ Sin embargo, la capacidad para trasplantes es limitada en estos países y sólo unos pocos centros están equipados para realizarlos. En Brasil y Argentina, el trasplante es más accesible para los pacientes tratados en el sector privado, mientras que en Colombia y México, el acceso a los trasplantes es deficiente, independientemente del sector de atención a la salud. Las listas de espera son largas en general; sólo alrededor de la mitad de los pacientes elegibles se trasplantan, lo que afecta significativamente los resultados.³

Oportunidades para mejorar la atención del mieloma en LATAM

Mejora de las estimaciones de la carga de morbilidad

Para una elaboración de políticas exitosa, es esencial una buena comprensión de la carga de la enfermedad. Dependiendo únicamente de registros de cáncer de base poblacional es insuficiente en este sentido; el desarrollo de registros clínicos sólidos es clave para tener una comprensión holística de las brechas en la vía de atención, así como para proyectar la carga de enfermedad futura y las necesidades del sistema de atención a la salud. Convertir el mieloma en una enfermedad de notificación obligatoria será un paso positivo hacia una estimación más precisa de la carga de la enfermedad. Se deben realizar esfuerzos para fomentar la colaboración entre diferentes instituciones en varias provincias dentro de los países y, finalmente, a nivel regional, para desarrollar registros clínicos integrados. El establecimiento de organizaciones como la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) para apoyar los intercambios regionales es un paso definitivo en esta dirección. La asignación adecuada de recursos para asegurar el personal de investigación adecuado para mantener estas bases de datos también es esencial para garantizar la sostenibilidad.

Facilitar el diagnóstico temprano y las evaluaciones de especialistas.

Es imperativo apoyar a las organizaciones de pacientes en sus esfuerzos por mejorar la concientización sobre el mieloma entre el público para garantizar que se busque atención médica temprana. Además, los médicos de atención primaria necesitan más educación y capacitación para identificar los signos y síntomas del mieloma. El desarrollo de algoritmos de diagnóstico y ayudas para la toma de decisiones clínicas facilitaría evaluaciones más rápidas y un diagnóstico temprano.

La mejora de los servicios de laboratorio en los centros periféricos debe ir de la mano con los esfuerzos de educación para mejorar el proceso de diagnóstico. Además, las alianzas público-privadas podrían mitigar los cuellos de botella en la atención especializada en el sector público. El desarrollo de capacidades en los centros primarios y secundarios para ofrecer terapias simples para el mieloma sistémico también liberaría más recursos para trasplantes en los centros de referencia. Se pueden considerar enfoques innovadores, como los trasplantes ambulatorios, para pacientes y entornos apropiados.

Mejora del acceso a agentes novedosos y cierre de la brecha de tratamiento público-privado

Los desafíos financieros, administrativos y logísticos son impedimentos para acceder a agentes novedosos en el sector público. Los expertos, entrevistados como parte de este programa de investigación, sugirieron que el financiamiento específico de enfermedades, la fijación de precios basada en el valor y el establecimiento de fondos nacionales contra el cáncer son mecanismos para mitigar el riesgo financiero y garantizar el acceso. El desarrollo de modelos para comprender la carga económica de las complicaciones relacionadas con el mieloma debido al acceso tardío e inadecuado a las terapias apropiadas proporcionará una evaluación más completa y precisa del valor de estos agentes y conducirá a decisiones más informadas sobre su inclusión en los formularios nacionales. Se deben minimizar los procesos administrativos y burocráticos en el sistema público de atención a la salud para la aprobación de fármacos caso por caso. Los protocolos de adquisición y administración de inventario deben simplificarse para garantizar un tratamiento oportuno. Se debe priorizar el acceso equitativo a las terapias para garantizar resultados favorables de la enfermedad, independientemente del entorno de atención.

Mieloma múltiple: un caso de células plasmáticas descontroladas

El mieloma múltiple es un cáncer de la sangre incurable que generalmente se origina en la médula ósea. El mieloma representa 10% de todos los cánceres de sangre y es el segundo cáncer de sangre más común en todo el mundo. Es una enfermedad de personas de edad avanzada con una mediana de edad de presentación de 70 años y es más común en hombres. La enfermedad se origina en las células plasmáticas de la médula ósea, algunas de las cuales comienzan a multiplicarse en exceso, a menudo debido a la adquisición de mutaciones genéticas.⁴ Eventualmente, aparece un grupo de células plasmáticas cancerosas, que suprimen la producción de otras células normales en la médula, como glóbulos rojos, plaquetas y otros subconjuntos de glóbulos blancos.

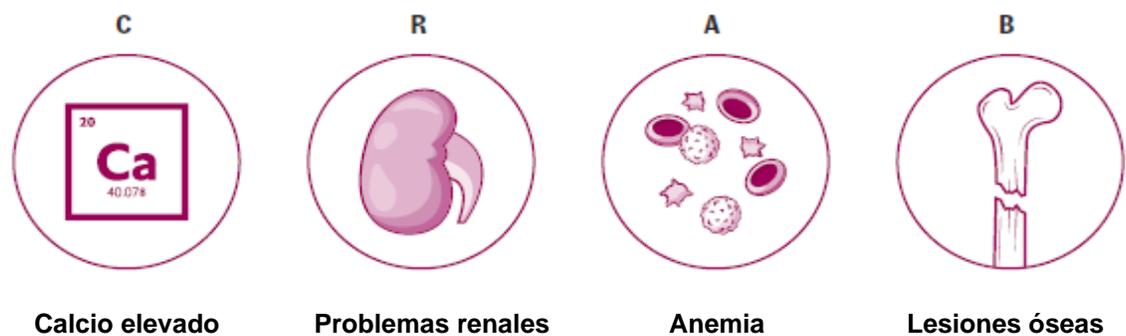
El mieloma múltiple representa 10% de todos los cánceres de la sangre

y ocupa el segundo lugar entre los cánceres de la sangre en términos de casos nuevos por año a nivel mundial.

Las células plasmáticas producen anticuerpos que ayudan a combatir las infecciones. Cuando las células plasmáticas se vuelven cancerosas,

producen un exceso de un tipo de anticuerpo anormal (proteína monoclonal o proteína M). También liberan cadenas ligeras libres anormales de las moléculas de anticuerpos a la sangre. Los pacientes se vuelven susceptibles a infecciones repetidas debido a cantidades inadecuadas de anticuerpos normales en la sangre. Las manifestaciones del mieloma están bien resumidas por la nemotécnica CRAB (hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia y enfermedad ósea).⁵ Los pacientes con mieloma múltiple se diagnostican en función de la presencia de 10% o más de células plasmáticas cancerosas en la médula ósea o un plasmocitoma (acumulación anormal de células plasmáticas cancerosas fuera de la médula ósea) y la coexistencia de uno o más daños en órganos objetivo según lo descrito por los criterios de CRAB. Los eventos que definen el mieloma incluyen la presencia de más de 60% de células plasmáticas cancerosas en la médula, una proporción de cadenas ligeras libres anormales a normales en la sangre de más de 100 y la presencia de al menos 1 lesión ósea en la imagenología de resonancia magnética (MRI). En ausencia de criterios de CRAB, se considera diagnóstico la presencia de cualquier evento definitorio de mieloma, junto con los hallazgos apropiados de médula ósea o plasmocitoma. Una vez que se diagnostica el mieloma en función de los hallazgos hematológicos, de médula ósea e imágenes, la enfermedad se clasifica en etapas y se estratifica según el riesgo mediante la estadificación de Durie Salmon (DSS) o el Sistema Internacional de Estadificación (ISS).⁶

Figura 1: Manifestaciones clínicas típicas del mieloma múltiple resumidas por el acrónimo "CRAB"



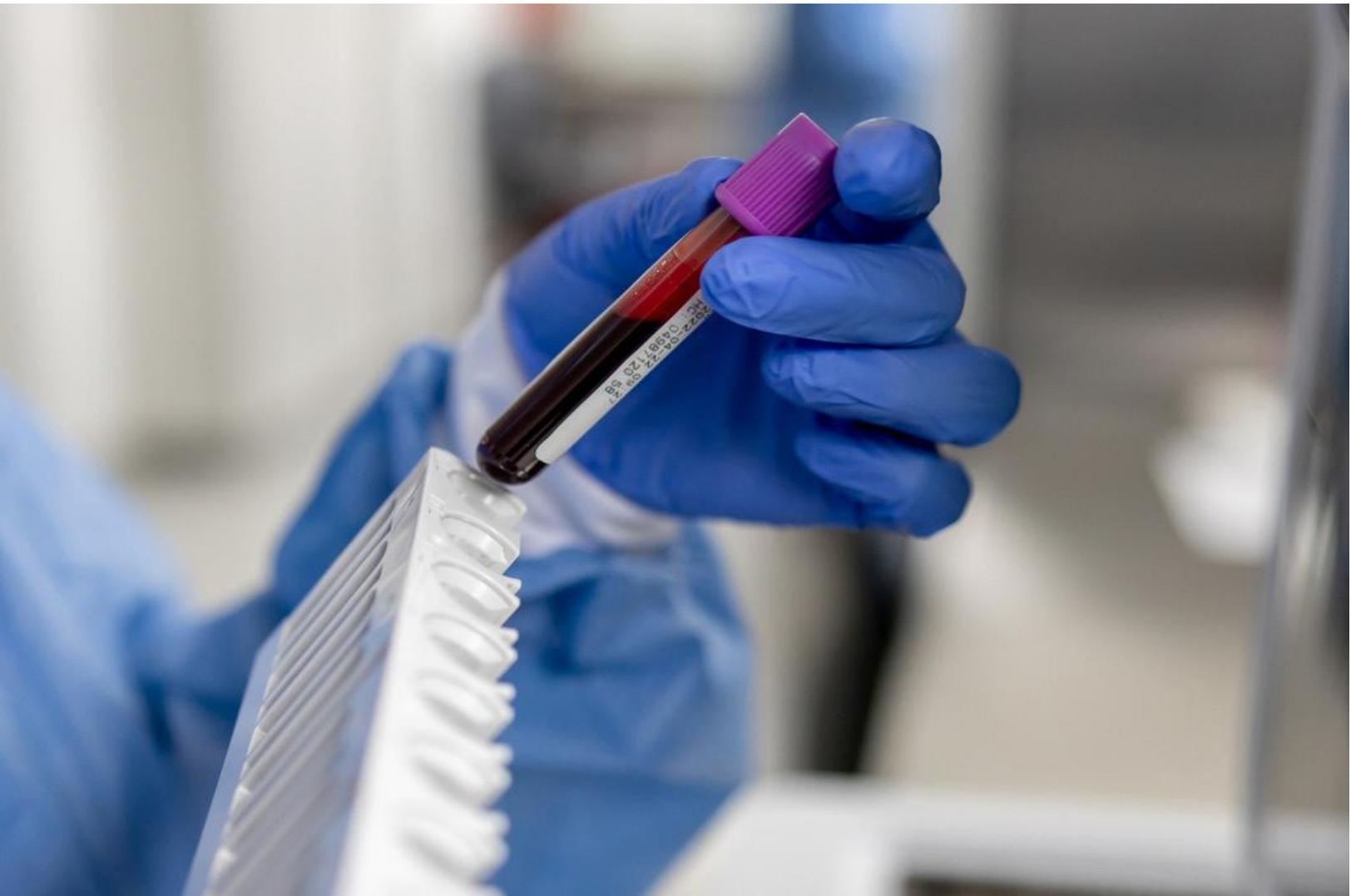
El panorama del tratamiento del mieloma, que inicialmente constaba sólo de esteroides y quimioterapia como melfalán y ciclofosfamida, se ha revolucionado en las últimas dos décadas con la llegada de agentes novedosos. Estos incluyen inmunomoduladores (IMiD: talidomida, lenalidomida y pomalidomida), inhibidores del proteasoma (PI: bortezomib, carfilzomib e ixazomib) y anticuerpos monoclonales (daratumumab, isatuximab y elotuzumab), terapia con receptor de antígeno quimérico - células T (células CAR-T) (idecabtagene vicleucel y ciltacabtagene autoleucel) y anticuerpos biespecíficos (teclistamab-cqyv). La vía de administración de la atención para los pacientes con mieloma está determinada principalmente por la capacidad del paciente para tolerar un trasplante autólogo de células madre (ASCT), que es un trasplante realizado mediante la administración de altas dosis de quimioterapia seguidas de una reinfusión de las propias células madre del paciente para regenerar la médula ósea. La elegibilidad para ASCT generalmente está determinada por la edad, la condición/ estado físico y las comorbilidades. Los pacientes evaluados como aptos para someterse a un trasplante reciben un tratamiento de inducción para reducir el estadio de la enfermedad, seguido de una combinación con dosis altas de quimioterapia y trasplante para profundizar la respuesta, y luego tratamiento de mantenimiento para mantener la enfermedad en remisión por

períodos más largos. Las personas de edad avanzada y/o no aptas para tolerar un trasplante reciben terapias sistémicas sin trasplante.^{7,8}

El uso de combinaciones de agentes novedosos con diferentes mecanismos de acción en varias fases del tratamiento del mieloma ha demostrado claramente que mejora los resultados.⁹ La terapia durante la inducción generalmente comprende tripletes o cuadrupletes que contienen varios agentes novedosos además de esteroides. Para escenarios clínicos específicos, los agentes novedosos se combinan con quimioterapia. En el entorno de mantenimiento, se utiliza un solo agente novedoso o dobletes de agentes novedosos de forma adaptada al riesgo. El tratamiento en el contexto de recaída también incluye tripletes o cuadrupletes de agentes novedosos, cuya elección depende de las terapias utilizadas previamente y de la respuesta. Los pacientes con múltiples recaídas son elegibles para tratamientos dirigidos al antígeno de maduración de las células B (BCMA), terapia de células CAR-T y anticuerpos biespecíficos.⁸ Los agentes de fortalecimiento óseo se administran a todos los pacientes con mieloma sintomático. Si se tratan adecuadamente, ciertos pacientes con enfermedad de alto riesgo pueden incluso tener una mediana de tasa de supervivencia global similar a la de los pacientes con enfermedad de riesgo estándar.¹⁰

Se han logrado grandes avances en la terapia del mieloma en las dos últimas décadas, con mejoras significativas en las tasas de supervivencia general, especialmente en países de altos ingresos con mejor acceso a la atención. Sin embargo, estos logros no se han alcanzado de manera consistente en muchos LMIC debido a la falta de conciencia sobre la enfermedad, el retraso en el diagnóstico y los desafíos en el acceso a la atención, incluidas las barreras para recibir una terapia con agentes novedosos. El sector privado, que se financia a través de seguros privados y pagos por cuenta propia (OOP) en muchos LMIC, a menudo ofrece un mejor acceso a terapias

novedosas que el sector público. Los estudios en América Latina (LATAM) han mostrado grandes disparidades en la supervivencia del mieloma entre los sectores público y privado, con el sector privado reflejando los resultados en los países de altos ingresos y el sector público rezagado significativamente.¹¹ Nuestra investigación analiza cinco países en LATAM, a saber, Argentina, Brasil, Colombia, México y Panamá, evaluando las vías de atención actuales para el mieloma, el abismo entre el sector público y el privado, las barreras para el acceso a la atención y las oportunidades para mejorar los resultados de los pacientes.



Carga del mieloma múltiple en LATAM - ¿Sólo la punta del iceberg?

Aumento de los costos humanos

En 2020 se diagnosticaron alrededor de 176,000 nuevos casos de mieloma en todo el mundo y hubo 117,000 muertes. La tasa de incidencia estandarizada global (ASIR) en 2020 fue de 2.2 por 100,000 para hombres y 1.5 por 100,000 para mujeres; la tasa de mortalidad estandarizada (ASMR) fue de 1.8 por 100,000 en hombres y de 1.1 por 100,000 en mujeres.¹² Al ser el mieloma una enfermedad de personas de edad avanzada, la ASIR y la IASMR son mucho más elevadas en mayores de 60 años, situándose en 11 y 7.4 por 100,000, respectivamente.¹² Todos los países de LATAM en nuestro estudio tienen la ASIR y la ASMR más altas que el promedio global; entre ellos, Colombia tiene la ASIR y la ASMR más altas (vea la Figura 2 y la Tabla 1).

Figura 2: la ASIR y la ASMR de mieloma múltiple son más altas en los cinco países estudiados en comparación con el promedio mundial (por 100,000 habitantes)

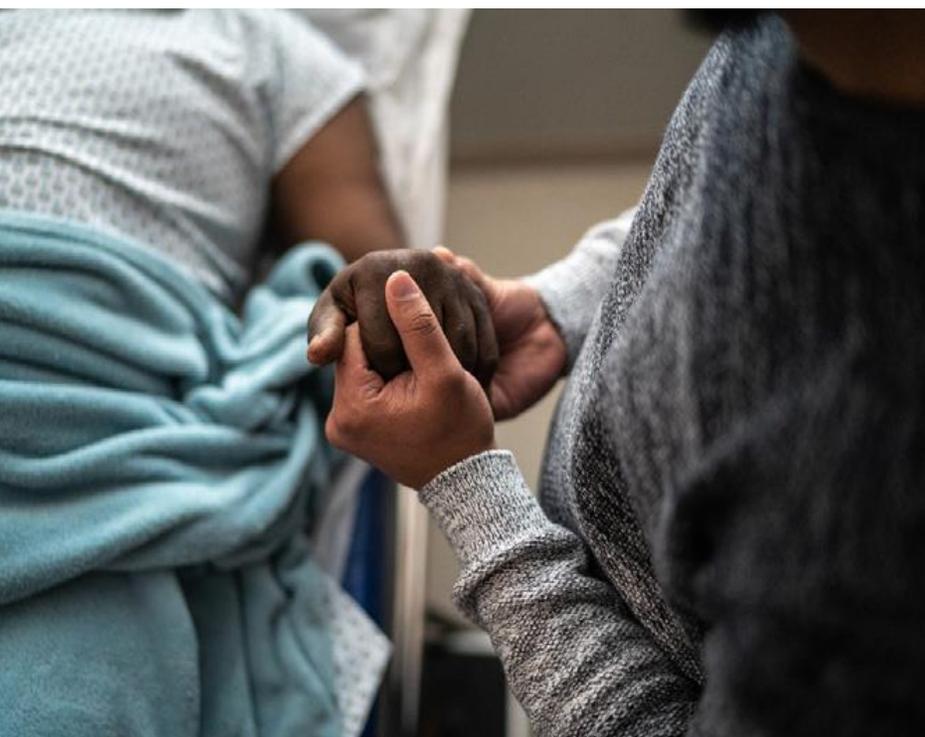


Tabla 1: ASIR, ASMR y tasas de prevalencia de mieloma múltiple en 2020 en los países de interés

País	Población en 2020	Casos incidentes en 2020 (% de cánceres totales)	ASIR estimada por 100,000 habitantes	Muertes en 2020 (% del total de muertes por cáncer)	ASMR estimada por 100,000 habitantes	Prevalencia a 5 años
Argentina	45m	1,102 (0.84%)	2.9	780 (1.1%)	2.0	2,835 (6.27/100,000)
Brasil	213m	5,655 (0.95%)	3.4	4,293 (1.7%)	2.5	13,568 (6.38/100,000)
México	126m	2,390 (1.2%)	2.9	1,538 (1.7%)	1.9	5,914 (4.59/100,000)
Colombia	51m	1,376 (1.2%)	3.7	1,035 (1.9%)	2.7	3,340 (6.56/100,000)
Panamá	4m	88 (1.1%)	2.9	71 (1.9%)	2.3	221 (5.12/100,000)

Un estudio que comparó la tasa de mortalidad frente a la incidencia de mieloma múltiple como indicador de supervivencia entre 50 países de todo el mundo identificó un rango de valores entre 9% y 64%, donde los valores más bajos denotaban peores resultados.⁹ Entre nuestros países de enfoque, México tenía el valor más bajo con ~15%, seguido por Argentina con ~32% y Brasil con ~35%. Colombia tuvo los mejores resultados, con una tasa de mortalidad frente a la incidencia de ~40%. Los datos de Panamá no estaban disponibles al momento de escribir este informe. Los mejores resultados a nivel mundial se observaron en Nueva Zelanda (64%), Islandia (62%), Reino Unido (60%), Bélgica (59%) y Australia (57%), significativamente más altos que los resultados observados en LATAM. Se encontró que la supervivencia estaba estrechamente relacionada con la incidencia de mieloma, el empoderamiento del paciente, el acceso a la atención a la salud y el índice de calidad, el acceso a los tratamientos contra el cáncer y el gasto general en atención a la salud.

El envejecimiento de la población ha dado como resultado aumentos progresivos en la incidencia bruta de la enfermedad a nivel mundial y en toda la región de LATAM. El número global de casos incidentes de mieloma

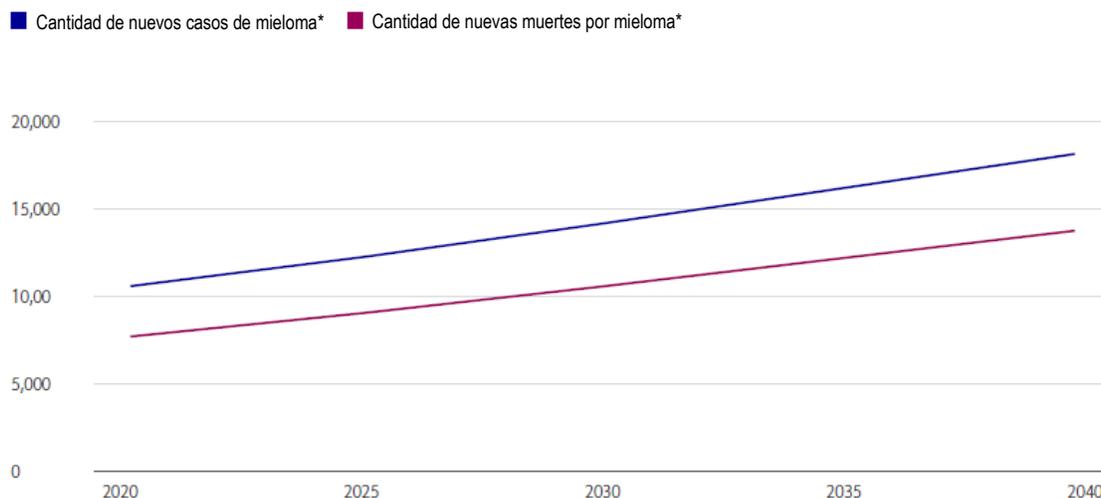
y el número de muertes se ha más que duplicado en las últimas tres décadas. La ASIR y la ASMR se han mantenido relativamente estables en los países de altos ingresos debido a las altas tasas de identificación de casos y acceso a mejores tratamientos. Por el contrario, algunas regiones han visto aumentos más pronunciados en la ASIR y la ASMR, a pesar de la menor incidencia de la enfermedad. América Latina Central y América Latina Tropical se encuentran entre las tres regiones principales que experimentaron el mayor aumento en la ASIR entre 1990 y 2019. También se encuentran entre las regiones que mostraron el mayor aumento en la ASMR en el mismo período de tiempo.¹

La creciente carga del mieloma en nuestros países de interés es evidente. En un estudio retrospectivo basado en datos obtenidos del sistema de salud pública de Brasil, 27,100 pacientes con mieloma múltiple fueron tratados entre 2008 y 2017. Se observaron variaciones regionales en la cantidad de pacientes con mieloma múltiple que buscaban atención; los estados con el mayor número de pacientes con mieloma múltiple se ubicaron en la región sureste más próspera del país, y la

incidencia fue mayor en las zonas urbanas y entre los caucásicos. Es probable que estos hallazgos reflejen los determinantes sociales de salud y el acceso a la atención, siendo más probable que los pacientes más ricos y educados busquen atención médica. La cantidad de pacientes con mieloma múltiple tratados en el sistema de atención a la salud ha aumentado año tras año, lo que refleja tanto una población que envejece con una incidencia creciente como mejores tasas de supervivencia debido a terapias mejoradas. Durante nueve años, la cantidad de pacientes atendidos con mieloma múltiple anualmente en Brasil aumentó 1.7 veces.¹³ Las tasas de mortalidad bruta y ajustada por edad para el mieloma también han aumentado en Brasil. Una evaluación de pacientes con mieloma múltiple tratados en el sistema de salud pública brasileño, llamado Sistema Único de Saúde (SUS), entre 1996 y 2015, mostró un aumento anual de 2.5% en las tasas de mortalidad ajustadas por edad para pacientes mayores de 20 años, y un aumento más dramático de 3.4% para pacientes mayores de 60 años. Se observaron tasas de mortalidad más altas

entre los pacientes que vivían en el norte, noreste y medio oeste en comparación con los que vivían en las regiones más ricas del sur. El aumento de la mortalidad, a pesar de la introducción de agentes novedosos, sugiere que existen barreras significativas en el acceso a la atención y la terapia en el sistema de salud pública y, potencialmente, que los pacientes de edad avanzada, el grupo demográfico típico del mieloma, están siendo tratados de manera menos agresiva.¹⁴ Otro estudio epidemiológico al evaluar la incidencia de mieloma entre 1990 y 2007 y la mortalidad entre 1995 y 2013, en 17 países de LATAM, mostró una tendencia creciente en la incidencia en Colombia (2% en hombres y 2.8% en mujeres). Se observó un aumento de la mortalidad de pacientes mayores de 60 años en Brasil y Colombia y de mujeres mayores de 60 años en México.¹⁵ Las proyecciones futuras sugieren que se espera que el número combinado de casos nuevos en los cinco países aumente alrededor de 1.7 veces y el número de muertes en casi 1.8 veces en las próximas dos décadas (vea la Figura 3).¹⁵

Figura 3: Proyecciones de incidencia bruta y mortalidad por mieloma, en nuestros cinco países de estudio, 2020-2040



*Cantidad de casos nuevos de mieloma y trastornos inmunoproliferativos

Aumento de los costos de atención a la salud

El diagnóstico tardío de mieloma múltiple a menudo da como resultado la hospitalización para recibir terapia hospitalaria y el tratamiento de las complicaciones. El daño a los órganos puede volverse irreversible cuando se retrasa la terapia. “Las complicaciones del mieloma, las fracturas y otras cirugías suelen generar grandes gastos. Hay que agradecer a las instituciones que visualicen esto para que las personas que pueden tomar decisiones tomen las decisiones correctas, de manera que podamos priorizar esta patología”, dice el Dr. Humberto Martínez-Cordero, Jefe del Programa de Hematología y Trasplante de Médula Ósea, Hospital Militar de Colombia.

“Las complicaciones del mieloma, las fracturas y otras cirugías suelen generar grandes gastos. Tenemos que agradecer a las instituciones que visualicen esto para que las personas que pueden tomar decisiones tomen las decisiones correctas, de modo que podamos priorizar esta patología”.

Dr. Humberto Martínez-Cordero, Jefe del Programa de Hematología y Trasplante de Médula Ósea, Hospital Militar de Colombia

En un estudio de 2015 de México, casi 80% de los pacientes atendidos con mieloma ese año requirieron hospitalización. La enfermedad en etapa avanzada se identificó en aproximadamente 80% de los pacientes en el momento de la presentación, 50% presentaron fracturas óseas y un tercio con insuficiencia renal, lo que probablemente contribuyó a la mayor necesidad de terapia hospitalaria.¹⁶ Los datos de Brasil muestran que aproximadamente 20-30% de los pacientes presentaban insuficiencia renal en el momento del diagnóstico, casi 50% la desarrollan durante el curso de la enfermedad y alrededor de 12% de los pacientes eventualmente necesitan diálisis.¹⁷ El costo anual estimado por paciente con mieloma múltiple en el sector privado en Brasil es de US\$49,508ⁱ con alrededor de 40% de los costos representados por hospitalización y 54% de los costos relacionados con medicamentos.¹⁸

Las tasas de hospitalización en Brasil son más altas en el sector público (15-25%) en comparación con el sector privado (10%), probablemente debido a que los pacientes del sector público presentan una enfermedad más avanzada.¹⁹ Un estudio de los costos del sistema de atención a la salud colombiano debido a mieloma múltiple en 2018 mostró que los costos directos totales para 2,132 pacientes fueron de US\$188 millones, de los cuales 75% se atribuyeron a gastos no cubiertos por el Paquete de beneficios a la salud.²⁰ Un estudio en 2015 que utilizó bases de datos de hospitales realizado en Argentina, Colombia y otros tres países de LATAM para estudiar las tasas de hospitalización de pacientes con mieloma múltiple encontró que los pacientes mayores de 60 años representaban 57% de los ingresos en Argentina y 73% de los ingresos en Colombia.²¹

Los eventos relacionados con el esqueleto (SRE) debido a lesiones óseas líticas causadas por mieloma dan como resultado costos de atención médica significativamente altos debido a las costosas pruebas de diagnóstico, como MRI, uso de radioterapia para el tratamiento y las consecuencias a largo plazo de condiciones como la compresión de la médula espinal, lo que podría resultar en parálisis, la necesidad de rehabilitación y el ausentismo laboral. En un estudio de modelado basado en literatura revisada de Argentina, Brasil, Colombia y México, la carga económica anual debido a SRE en mieloma múltiple se estimó en US\$7.19 millones en Argentina, US\$48.3 millones en Brasil, US\$14.8 millones en Colombia y US\$13.2 millones en México.²² Un estudio del sistema de salud privado en Brasil estimó que los costos anuales de SRE en pacientes con mieloma múltiple son de aproximadamente US\$28.805 por cada 100 pacientes.²³ Se ha demostrado que las terapias novedosas para el mieloma, que incluyen inhibidores del proteasoma, inmunomoduladores y anticuerpos monoclonales, así como la quimioterapia con ASCT, reducen la resorción ósea al inhibir la actividad de los osteoclastos. Además, los bisfosfonatos y los inhibidores de ligandos de RANK se utilizan para reducir los SRE en mieloma.²⁴ El tratamiento temprano con estos agentes podría reducir el riesgo de SRE y la morbilidad y los costos asociados.²³

ⁱ Convertido de un costo de real brasileño \$124,144. El costo informado se basó en datos recopilados entre 2013 y 2015.

El tipo de cambio de real brasileño a dólar estadounidense aplicado fue de 0.3988. El valor se convirtió en base al tipo de cambio promedio entre 2013 y 2015.



Brechas en los datos: es probable que las estimaciones reales sean mucho más altas

Si bien varios estudios citan datos epidemiológicos, es muy probable que estas cifras sean simplemente la punta del iceberg y no una representación verdadera de la cantidad real de casos y muertes relacionadas con el mieloma múltiple en estos países. En Colombia, el registro de cáncer de base poblacional (PBCR) de Cali es el más antiguo del país y se ha ampliado a cuatro registros regionales, incluidos Cali, Bucaramanga, Manizales y Pasto. En general, existe aproximadamente 22% de cobertura de la población con PBCR, con 10% de cobertura con el PBCR de alta calidad en Colombia.²⁵ El Observatorio Mundial del Cáncer (GCO) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) utiliza estos datos para determinar la carga de enfermedad. “Necesitamos mejores datos para conocer la prevalencia real del mieloma en el país; debería ser más alto, creo. Debe haber regiones del país donde existan muchos más casos de mieloma de los que estamos identificando”, dice el Dr. Martínez-Cordero. El mieloma sólo se registra cuando el paciente busca atención en una unidad de hematología en Colombia ya que no es una enfermedad de notificación obligatoria. “Tenemos datos, tenemos información actualizada pero no tanto como queremos”, reflexiona la Dra. Virginia Abello Polo, Hematólogo y Jefe de la Unidad Funcional de Leucemia, Linfoma y Mieloma del Centro de Investigación y Tratamiento del Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá Colombia. “Estamos haciendo un gran esfuerzo”, dice, “pero es un hecho que tenemos problemas relacionados con la cantidad de hematólogos, no tenemos tantos hematólogos en LATAM. La mayoría de nosotros nos enfocamos en el trabajo clínico más que en la investigación”.

El presupuesto nacional para investigación es mínimo y esto es un gran desafío”. A pesar de estos desafíos, la Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO) desarrolló el Registro Colombiano de Neoplasias Hematológicas (RENEHOC), un registro observacional, en 2018. Los pacientes diagnosticados con cánceres de la sangre en la década anterior y todos los posibles pacientes recién diagnosticados se ingresan en este registro. Catorce centros de las ciudades de Bogotá, Medellín, Cali y Bucaramanga participan en RENEHOC y a julio de 2020 se habían ingresado al registro 890 pacientes con mieloma múltiple. MiMENTe (Mieloma Múltiple Epidemiología Nacional y territorial) es un esfuerzo de colaboración en Colombia donde los pacientes con mieloma múltiple se identifican según los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD10) incluidos en el Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud (RIPS). Este estudio identificó 26,356 pacientes con mieloma múltiple entre 2009 y 2018. La mayor incidencia de la enfermedad se encontró en la región Andina, la mayor prevalencia en Bogotá y Antioquia, y la mayor mortalidad en la región del Orinoco. La ASIR y la ASMR estimadas por MiMENTe fueron más altas que las estimaciones de Globocan 2018, producidos por IARC.²⁶ El Dr. Luis Pino, CEO de OxLER; Fundador de Alpócrates; Hematólogo, Fundación Bogotá Santa Fe, Colombia, nos remite a la Cuenta de Alto Costo (CAC), un organismo técnico no gubernamental establecido en Colombia para mejorar la recopilación de datos, la administración y la asignación financiera de enfermedades de alto costo. La organización ha desarrollado un registro excelente para enfermedades de alto costo, incluido el mieloma, y los resultados de las enfermedades incluidas se miden e informan anualmente.²⁷

Argentina tiene varios PBCR regionales que cubren alrededor de 41% de la población y alrededor de 18.6% de la población está cubierta con PBCR de alta calidad.²⁸ El Registro Institucional de Tumores en Argentina (RITA) es un registro electrónico hospitalario implementado en 2012. En 15 jurisdicciones del país, 29 hospitales que atienden pacientes con cáncer contribuyen al RITA. Este tiene la intención de ser un registro completo, de fácil acceso, actualizado y de alta calidad que cubra todos los aspectos de la vía de diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer.²⁹ Hasta el momento, no existe un registro específico de mieloma en el país y el mieloma no es una enfermedad de notificación obligatoria. “A nivel nacional en nuestro país, Argentina, es muy complejo poder generar datos. Al ser un país federal, las diferentes provincias tienen diferentes métodos de trabajo y es difícil lograr una coordinación nacional. Toda la población termina sufriendo porque no hay interés político ni económico en esta zona”, observa la Sra. Mariana Auad, Vicepresidenta de la Fundación Argentina de Mieloma.

Los registros regionales de cáncer en Brasil cubren alrededor de 22% de la población, con 10% cubierto por PBCR de alta calidad.²⁸ El grupo brasileño de estudio de mieloma múltiple (GBRAM) ha desarrollado una base de datos electrónica para registrar prospectivamente a los pacientes diagnosticados con mieloma múltiple en el Sistema de Atención a la Salud de Brasil. Desde enero de 2018, se han registrado en esta base de datos 1,113 pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado de 44 centros de referencia.³⁰ “Éste es un trabajo iniciado por el investigador”, describe el profesor Angelo Maiolino, profesor de Medicina de la Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil, cuando analiza el trabajo de GBRAM. “Como el mieloma no es una enfermedad de declaración obligatoria, es probable que los PBCR de Brasil no reflejen con precisión el número de casos”, añade.

El Registro Nacional de Cáncer de Panamá se estableció en 1964 y se convirtió en una base de datos electrónica en 2012.³¹ Toda la población está cubierta por esta base de datos, pero la calidad de los datos es subóptima. La Sra.

Faustina Díaz, Presidente de la Asociación Panameña de Pacientes y Familiares con Enfermedades Hematológicas, señala que esta base de datos sólo contiene información básica sobre el sitio y tipo de cáncer e información muy limitada sobre el mieloma múltiple.

México ha enfrentado desafíos de gran alcance para el desarrollo de registros de cáncer. El PBCR de Mérida fue el primer PBCR que se estableció en México en 2016 y cubre una población de aproximadamente 1 millón.³² En 2018 se aprobó una ordenanza para desarrollar un PBCR nacional y nueve ciudades se han incluido en las etapas iniciales de desarrollo.³³ “No tenemos administradores de datos. Ésta es una limitación importante para la recopilación de datos y el desarrollo de registros, ya que los médicos a menudo están sobrecargados y no tienen tiempo. En algunos países hay personas que ayudan a completar formularios con la información de los pacientes. Los médicos necesitan más manos para ayudar en este sentido”, señala el Dr. David Gómez-Almaguer, Director del Centro de Hematología, Clínica de Hematología Gómez Almaguer, México.

El centro de América Latina de LA IARC está trabajando con sus países miembros para ofrecer soporte técnico para el desarrollo del PBCR de alta calidad, administración de datos, análisis de datos y control de calidad. La coordinación del centro está ubicada en Buenos Aires en el Instituto Nacional del Cáncer de Argentina. El Instituto Nacional del Cáncer de Colombia y el Instituto Nacional del Cáncer de Brasil (INCA) son centros colaboradores. México y Panamá son dos de los 20 países miembros que reciben dirección y apoyo del centro.³⁴ MYLACRE es un registro clínico de pacientes con mieloma que se está desarrollando con la colaboración de 22 centros en los 5 países de nuestro estudio.³⁵ Estos esfuerzos concertados para desarrollar el PBCR más sólidos y registros de cáncer específicos del mieloma más detallados ayudarán a comprender mejor la carga de la enfermedad en estos países, hacer proyecciones más precisas sobre las necesidades futuras y facilitar el desarrollo de capacidades de los sistemas de salud.

Barreras para la atención del mieloma múltiple y la brecha público-privada

Diagnóstico tardío y falta de vías de referencia optimizadas

"El mieloma es una enfermedad rara y bastante desconocida, y el diagnóstico tardío es a menudo un problema bastante común", dice la Sra. Auad cuando se le pregunta sobre las barreras para la atención. Los síntomas del mieloma, como dolor de espalda, anemia o insuficiencia renal imitan a otros problemas no cancerosos agregando otra capa de complejidad. "Los pacientes con mieloma están siendo evaluados en varios niveles diferentes del sistema de atención a la salud", dice el Dr. Martínez-Cordero. "A menudo, permanecen en el primer nivel durante mucho tiempo sin un diagnóstico, siendo tratados con analgésicos para el dolor de espalda. Luego son transferidos al segundo nivel donde un internista hace un diagnóstico en aproximadamente 40% de los casos. Una vez diagnosticado satisfactoriamente, son remitidos a un centro de hematología, pero por lo general esto es bastante tarde en el curso de la enfermedad", explica. El retraso en el diagnóstico también es un problema generalizado en Brasil.

En una encuesta de 200 pacientes con mieloma múltiple en Brasil, 98% afirmó que nunca había oído hablar de la enfermedad antes del diagnóstico, 37% consultaron a varios médicos antes de realizar el diagnóstico y 29% tardaron más de un año en recibir el diagnóstico.

En una encuesta de 200 pacientes con mieloma múltiple en Brasil, 98% afirmaron que nunca habían oído hablar de la enfermedad antes del diagnóstico, 37% consultaron a varios médicos antes de realizar el diagnóstico y 29% tardaron más de un año en recibir el diagnóstico.¹³ La señora Alma Ortiz, consultora y asesora externa de la Asociación Mexicana de Lucha Contra el Cáncer, describe que en México existen niveles bajos de conciencia entre los médicos de atención primaria sobre los cánceres de la sangre en general y sobre el mieloma en particular.

Además de la falta de concientización de los médicos y la presentación tardía de los pacientes, el acceso limitado a las pruebas de laboratorio en centros periféricos y hospitales públicos retrasa aún más el diagnóstico. Una encuesta a hematólogos de países de LATAM, incluidos Argentina y Colombia, mostró poca disponibilidad de pruebas para el diagnóstico y estratificación del riesgo de mieloma múltiple en el sistema público. Alrededor de 30% de los médicos del sector público no pudieron acceder a la prueba de electroforesis de proteínas séricas (SPEP) para hacer un diagnóstico de mieloma, 60-70% de los médicos no pudieron obtener pruebas genéticas sobre la muestra de médula ósea para la estratificación del riesgo, 60% no pudieron obtener pruebas de cadenas ligeras libres en suero (SFLC) para el diagnóstico/estratificación del riesgo, y las MRI para diagnosticar SRE sólo fueron accesibles para la mitad de los médicos.³⁶

En el estudio Hemato-oncology Latin America (HOLA), 83% de los pacientes del sector público y 76% de los pacientes del sector privado no recibieron pruebas genéticas para la estratificación de riesgo.³ “Cuando no tenemos pruebas básicas como SPEP para el diagnóstico de mieloma en muchos centros, la estratificación del riesgo es casi un sueño”, dice el Profesor Maiolino.

Cuando se trata de vías de referencia, las limitaciones geográficas son una barrera importante. “Los centros de tratamiento para el mieloma se concentran en las grandes ciudades y las ciudades pequeñas no tienen suficiente acceso en Colombia”, observa la Dra. Abello. “Los tiempos de espera para consultar a un hematólogo después de un diagnóstico inicial de mieloma pueden ser de cinco a seis meses en el SUS de Brasil”, informa el Profesor Maiolino. El retraso en el acceso tanto al diagnóstico como a la atención especializada es una de las principales causas de los malos resultados del mieloma múltiple, especialmente en el sector público.

Tan cerca y tan lejos: barreras para acceder a agentes novedosos y trasplantes para el tratamiento del mieloma

Las últimas dos décadas han visto una explosión en el arsenal de agentes novedosos para la terapia del mieloma, lo que dio como resultado mejoras dramáticas en las tasas de supervivencia general de los pacientes.^{8,37} Además de los tratamientos convencionales, como alquilantes y esteroides, varias clases de terapias nuevas están ahora disponibles, incluidos inmunomoduladores, inhibidores del proteasoma, anticuerpos monoclonales, anticuerpos biespecíficos y células CAR-T. La supervivencia de los pacientes con enfermedad recidivante casi se ha duplicado, y la de los pacientes recién diagnosticados aumentó en aproximadamente 50%, luego de la introducción de agentes novedosos.

La supervivencia de los pacientes con enfermedad recidivante casi se ha duplicado, y la de los pacientes recién diagnosticados aumentó en aproximadamente 50%, luego de la introducción de agentes novedosos.

Sin embargo, los países en LATAM han enfrentado desafíos en la introducción de agentes novedosos debido a la gran variabilidad en los procesos regulatorios entre diferentes países, restricciones económicas y diferentes modelos de financiamiento de la atención a la salud.³⁸ La introducción de bortezomib y lenalidomida se retrasó hasta siete años con respecto a la aprobación de la Autoridad de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE.UU. en algunos países de LATAM. A menudo, los fármacos que se aprueban no se financian en el sistema de salud pública. Incluso cuando los medicamentos están aprobados y financiados, varios procesos administrativos y burocráticos pueden retrasar el acceso de los pacientes a las terapias novedosas.³⁹

Además, existe una gran heterogeneidad en el acceso a agentes novedosos y trasplantes entre los sistemas de atención a la salud público y privado. “El trasplante autólogo es, de hecho, el menos costoso de los tratamientos altamente efectivos para el mieloma, pero las listas de espera son muy largas en el SUS de Brasil. Pueden durar de seis a ocho meses en estados como Río de Janeiro y São Paulo. Por el contrario, el acceso al trasplante es muy fácil en el sector privado”, explica el Profesor Maiolino. Este abismo entre el sector público y el privado se ha demostrado en diferentes estudios en la región.

El estudio observacional HOLA se realizó entre 2008 y 2015 en siete países de LATAM, incluidos Argentina, Brasil, Colombia, México y Panamá. Entre los 1,103 pacientes incluidos, talidomida fue la terapia de primera línea más común y se utilizó en más de la mitad de los pacientes, y bortezomib, utilizado en aproximadamente un tercio de los pacientes, fue la segunda más común. Cuando los pacientes se desglosaron entre los que recibieron terapia en el sector privado frente al público, se utilizó bortezomib solo o bortezomib y talidomida como terapia de primera línea en aproximadamente 54% de los pacientes tratados en el sector privado, frente a sólo 15% de los tratados en el sector público. Ha habido un aumento progresivo en el uso de bortezomib año tras año, pero el aumento ha sido mucho mayor en el sector privado en comparación con el sector público.³ La mayoría



de los pacientes en Argentina y Colombia fueron tratados en el sector privado con un mayor uso de bortezomib, en comparación con México y Brasil, donde la mayoría de los pacientes fueron tratados en el sector público.

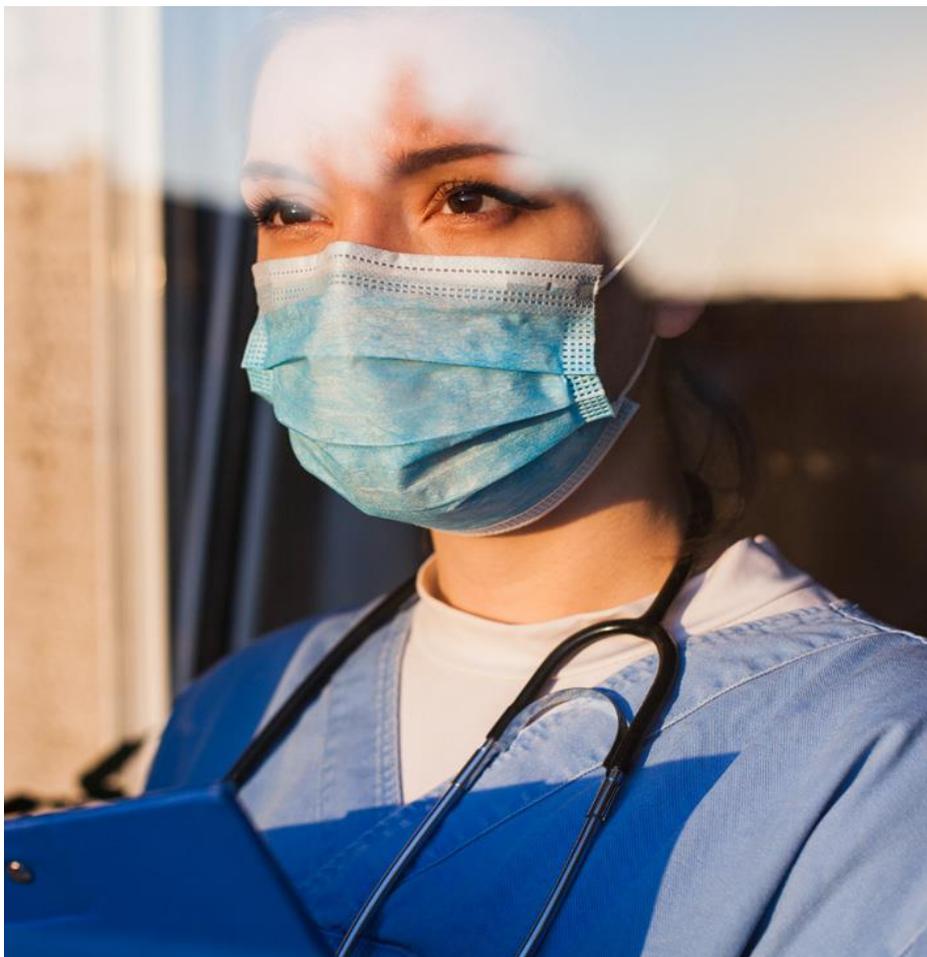
Otro estudio multicéntrico retrospectivo, realizado por el Grupo de Estudio Latinoamericano sobre Mieloma Múltiple, también conocido como GELAMM, que se realizó en seis países, incluyó a 395 pacientes elegibles para trasplante de Argentina, 209 de Colombia y 151 de México. En Argentina, 82% de los pacientes fueron tratados en el sector privado, 97% recibieron inducción basada en bortezomib y 87% de los pacientes (la proporción más alta entre los países del estudio) finalmente recibieron ASCT. En Colombia, 100% de los pacientes fueron tratados en el sector privado, 96% recibieron inducción a base de bortezomib, pero sólo 42% habían recibido ASCT. Por otro lado, más de la mitad de los pacientes (56 %) en México fueron tratados en el sector público, solo el 41 % recibió inducción basada en bortezomib y el 44% se sometió a un trasplante. Se administró terapia de mantenimiento a 62% de los pacientes, de los cuales 57% recibieron mantenimiento basado en lenalidomida y 33% mantenimiento basado en talidomida. Los pacientes tratados en el sector público tenían una enfermedad más avanzada en el momento del diagnóstico, tenían menos probabilidades de recibir inducción con bortezomib y menos probabilidades de recibir ASCT y mantenimiento con lenalidomida. Con una mediana de seguimiento de 32 meses, la tasa de supervivencia general a los 5 años de toda la cohorte fue de 64% y los pacientes tratados en el

ámbito privado tenían casi el doble de la tasa de supervivencia general a los 5 años en comparación con los pacientes tratados en el ámbito público (80% frente a 46%). Los análisis de subgrupos mostraron que la supervivencia general fue superior en los pacientes tratados en el sector privado tanto en los pacientes que se sometieron como a los que no se sometieron a ASCT.¹¹

Un estudio retrospectivo de 43 pacientes en Brasil, que recibieron inducción basada en bortezomib o talidomida, mostró que aproximadamente 46% de los pacientes en el grupo de bortezomib tuvieron una remisión completa de su enfermedad antes del trasplante, mientras que sólo 7% tuvieron una remisión completa en el grupo de talidomida.⁴⁰ El logro de la remisión completa antes del ASCT se ha asociado con mejores resultados posteriores al trasplante, incluida la supervivencia general, lo que subraya la importancia de una terapia de inducción óptima.⁴¹

Los pacientes en los países de LATAM a veces recurren a juicios para facilitar el acceso a los fármacos. La adquisición de terapias a través de acciones legales puede exacerbar aún más las desigualdades en la atención dado que no todos los pacientes tienen un acceso similar al sistema judicial, y que no todas las enfermedades y terapias se consideren de la misma manera.⁴²

En las siguientes secciones revisaremos los procesos regulatorios para la aprobación de fármacos en nuestros países de enfoque, el acceso a agentes novedosos y a ASCT en el sistema público frente al privado y su impacto sobre los resultados.



Brasil

La introducción de nuevas terapias en Brasil requiere una revisión por parte de la Agencia Regulatoria de Salud de Brasil (ANVISA), que es responsable del registro de fármacos, la autorización de licencias y la regulación de precios.⁴³ En el pasado, ANVISA estuvo plagada de varias barreras administrativas, requisitos de idioma, demoras y atrasos. Tras la inclusión de ANVISA en el Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH) en 2016, el proceso regulatorio fue renovado y simplificado. El plazo máximo para la aprobación de los agentes priorizados es ahora de 120 días, mientras que para los fármacos de la categoría ordinaria es de 365 días. Se da cierto margen de maniobra, y los plazos pueden extenderse en un tercio en ambos casos.⁴⁴ Con estas intervenciones, el atraso en las aprobaciones ha disminuido constantemente con el tiempo. sin embargo, como indica la Dra. Fabiana Higashi, hematólogo de la Santa Casa da Misericórdia de São Paulo, Brasil, la vía hacia la

aprobación, por ejemplo, con lenalidomida, a veces puede ser un desafío.⁴⁵ No obstante, muchos fármacos novedosos para el mieloma múltiple han sido aprobados recientemente por ANVISA.⁴⁶

Brasil ha contado con el SUS, un sistema universal de salud desde 1988, que ha trabajado constantemente para reducir las desigualdades en salud y mejorar la atención. La mayoría de la población de Brasil busca atención en el sector público. Aproximadamente una cuarta parte de la población puede pagar un seguro de salud y recibe atención en el sistema privado.⁴⁷ A pesar de las mejoras en el sistema de salud pública en las últimas décadas, los desafíos considerables relacionados con el hacinamiento, las limitaciones de la fuerza laboral, los largos tiempos de espera y la disminución del acceso a diagnósticos sofisticados y las modalidades de tratamiento en el SUS permanecen.¹⁹ No todos los tratamientos aprobados por ANVISA son financiados por el SUS. En una encuesta a siete hematocólogos de tres regiones de Brasil, la mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de la terapia fue de 7.5 meses en el sector público y de 2.5 meses en el sector privado. La disponibilidad de fármacos específicos en la institución fue un factor determinante del tipo de terapia ofrecida en los hospitales públicos en 17% de las respuestas, pero esto no se planteó como determinante en el sector privado.¹⁹

El Comité Nacional para la Incorporación de Tecnologías para la Salud (CONITEC) es el órgano superior que determina la inclusión de terapias en el SUS, mientras que ANS es la Agencia Nacional Reglamentaria de Planes y Seguros de Salud Privados.^{17,48} Ambas agencias realizan consultas públicas para el proceso de aprobación. La Red Brasileña de Evaluación de Tecnologías para la Salud (REBRATS) es una red de instituciones colaboradoras de enseñanza e investigación que posibilita la discusión y difusión de estudios prioritarios de Evaluación de Tecnologías para la Salud (HTA) para las agencias regulatorias, contribuyendo a la educación continua y a la toma de decisiones en esta área.⁴⁹ Si bien se aprobó bortezomib como tratamiento de primera línea en las directrices diagnósticas y terapéuticas para el mieloma en

Brasil en 2015, sólo ha sido aprobado por CONITEC para uso en el sector público para pacientes resistentes al tratamiento de primera línea y recidivantes desde septiembre de 2020.⁵⁰ Lenalidomida, carfilzomib y daratumumab aún no han sido aprobados para uso por el SUS en enfermedad resistente al tratamiento recién diagnosticada o recidivante.^{17,51} A pesar de la aprobación en el SUS, el acceso real a agentes novedosos en el sistema público sigue siendo un desafío, ya que la Autorización para Procedimientos de Alta Complejidad (APAC) establece un límite mensual de reembolso para cada línea de terapia, que puede no cubrir el costo del fármaco.⁵¹ Una gran discrepancia entre el precio del fármaco y la tasa de reembolso de APAC puede actuar como una barrera que afecta el acceso de los pacientes a tratamientos más nuevos. Como el sistema de APAC no ha cambiado en años, ha habido llamados para actualizar el sistema, con tasas de pago que reflejen tanto el aumento del costo como los mejores resultados que ofrecen los tratamientos más innovadores.^{52,53} Por otro lado, todos los agentes nuevos que están aprobados por ANVISA son de fácil acceso en el sector privado. Existen varios centros para ASCT en diferentes partes de Brasil, incluidos Río de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Bahía, Pernambuco, Paraná, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Goiás y Distrito Federal.⁵⁴ Mientras que el trasplante en el sector público está plagado de largas listas de espera y retrasos, el ASCT se logra más fácilmente en el momento oportuno en el sector privado, según el profesor Maiolino.

La brecha entre el sector público y privado en Brasil ha sido aclarada de forma transparente en diferentes estudios. Un estudio que comparó pacientes con varios diagnósticos de cáncer tratados en el sector público y privado en São Paulo mostró que los pacientes con mieloma tenían la mayor disparidad en los resultados, y los tratados en el sector público tenían un riesgo de muerte 2.4 veces mayor en comparación con los del sector privado.⁵⁵ En el estudio HOLA que enroló pacientes con mieloma múltiple tratados entre 2008 y 2015, se incluyeron 287 pacientes de ocho hospitales públicos y un hospital privado en Brasil. Talidomida se utilizó en aproximadamente

68% de los pacientes para la terapia de inducción, mientras que bortezomib sólo se utilizó en 15% de los pacientes. La quimioterapia se utilizó para la inducción en 13% de los pacientes. Sólo 30% de los pacientes se sometieron a ASCT.³ Existen datos más recientes disponibles en la base de datos electrónica desarrollada por GBRAM, que enroló a 1,113 pacientes con mieloma recién diagnosticado de 44 centros desde enero de 2018.³⁰ De los 919 pacientes que se enrolaron con la intención de realizar un trasplante, 81% eran del sector público. La inducción basada en bortezomib se administró a 76% de los pacientes del sector privado, en comparación con sólo 37% de los pacientes del sector público. Mientras que 89 de 178 pacientes (66%) en el sector privado finalmente recibieron un trasplante, sólo 154 de 737 pacientes (33%) fueron receptores en el sector público. La tasa de remisión completa para el trasplante fue significativamente mayor para los pacientes del sistema privado en comparación con el público (29% frente a 14%), lo que probablemente refleja un mejor acceso a agentes novedosos para la inducción y una mejor atención de apoyo durante el trasplante.⁵⁶

“La brecha entre lo público y lo privado sólo se va a agrandar más”

Prof. Angelo Maiolino, Profesor de Medicina, Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil

Con anticuerpos biespecíficos y terapias con células CAR-T en el horizonte para incorporarse a la vía de tratamiento en el sector privado, "la brecha entre lo público y lo privado sólo se va a agrandar más", dice el profesor Maiolino. Por lo tanto, existe una necesidad urgente de mejorar el acceso a los agentes novedosos y al ASCT en el SUS para mejorar los resultados relacionados con el mieloma. "Al menos debemos trabajar para tener lenalidomida como terapia de mantenimiento y carfilzomib y daratumumab en el entorno resistente al tratamiento recidivante para mejorar los resultados en el sector público", agrega.

Argentina

Argentina cuenta con uno de los sistemas regulatorios más eficientes para la aprobación de productos farmacéuticos en LATAM. Los nuevos fármacos que ingresan al mercado en Argentina pueden obtener la aprobación regulatoria de la Administración Nacional de Fármacos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina a través de dos mecanismos. Si el fármaco ya ha sido aprobado por alguno de los 15 países reconocidos por Argentina para tener vigilancia de alto nivel, basta con presentar ese certificado de aprobación ante la agencia regulatoria. De lo contrario, la solicitud debe someterse a una evaluación completa de seguridad y eficacia por parte de la agencia.⁵⁷

El sistema de salud argentino tiene tres alas. Aproximadamente un tercio de la población accede al sistema de salud público financiado por el gobierno, que en su mayoría incluye a personas pobres y sin seguro. El sector de seguridad social conocido como Obras Sociales (OS), financiado principalmente a través de contribuciones de nómina, cubre a todas las personas empleadas en la fuerza laboral formal. El sector privado brinda atención a los cubiertos por OS a través de mecanismos de contratación, así como a las personas con seguro de salud privado (Empresas Médicas Prepagadas: EMP).⁵⁸ Si bien en teoría, todos los agentes aprobados pueden acceder por igual en el sector público y privado, en realidad, hay grandes obstáculos, especialmente en el sistema público. “La mayoría de los pacientes en los sistemas de salud públicos, de seguridad social o privados tienen seguro y se requiere aprobación previa de la compañía de seguros antes de utilizar fármacos de alto costo”, señala el Dr. Miguel Pavlovsky, Hematólogo y Director Médico y Científico, FUNDALEU, Buenos Aires. “Obtener las aprobaciones de reembolso es más desafiante en el sector público; los tiempos de espera para la aprobación también han ido aumentando progresivamente y pueden ser de 3 a 6 semanas en los sistemas de seguridad social o de salud privados desde el momento de la solicitud”, agrega. “A veces los fármacos no están en existencia en el sistema público. Pueden pasar dos o tres meses antes de que el paciente reciba el medicamento y, a veces, no es el medicamento original recomendado por

el médico tratante”, explica la profesora Dorotea Fantl, Consultora de Medicina Interna del Departamento de Hematología del Hospital Italiano de Buenos Aires y vicepresidente del Grupo Latinoamericano de Estudio del Mieloma Múltiple. El Dr. Pavlovsky describe los intentos de eludir estos desafíos. “A menudo guardamos existencia de medicamentos cruciales y los damos en préstamo a pacientes que necesitan urgentemente una terapia temprana”, dice. En el estudio HOLA, cuatro hospitales privados y un hospital público aportaron 198 pacientes de Argentina y sólo 46% de los pacientes recibieron inducción basada en bortezomib, lo que refleja los desafíos en el acceso.³ Es necesario centrarse en los procesos administrativos, la adquisición y la cadena de suministro para garantizar una disponibilidad constante en el sector público. La Dra. Claudia Shanley, Hematóloga, Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina, señala que hay muy pocos centros que realizan ASCT en el sector público, lo que agrega más barreras. “Una vez que el paciente termina la terapia de inducción, se envía una solicitud de aprobación del trasplante al órgano rector y luego está en sus manos”, explica.



Otro desafío en Argentina es el alto costo de los agentes novedosos.^{36,57} El Programa de Atención Médica Integral (PAMI), las OS que atienden a la población jubilada, adultos mayores y veteranos de guerra, cubre hasta 80% de los costos de los fármacos ambulatorios y 100% de los costos de los tratamientos especiales. Si bien el PAMI negocia su parte del costo de los fármacos con la industria farmacéutica, no hay control sobre los costos del usuario final en la farmacia. Desde 2018, el PAMI ha introducido cambios en el sistema de adquisiciones para facilitar costos más bajos para el usuario final, especialmente para los fármacos contra el cáncer.⁵⁹ Hay planes en marcha en Argentina para establecer una agencia nacional oficial de HTA para optimizar aún más el financiamiento y los costos de las terapias.

Mientras tanto, el Instituto de Eficacia Clínica y Políticas Sanitarias (IECS) emite informes de HTA que facilitan la toma de decisiones de la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (CONETEC).⁶⁰ Hay margen para que se introduzcan genéricos al mismo tiempo como el producto original en Argentina. “Los genéricos son ampliamente utilizados en Argentina para reducir costos”, menciona la Profesora Fantl. Sin embargo, los cambios recientes en el proceso de aprobación de genéricos, en el sentido de que ya no habrá un mandato para los estudios de bioequivalencia, se están viendo con cierto grado de cautela.⁶¹

“Mirando hacia el futuro, Argentina debería trabajar para incorporar nuevas terapias para el mieloma, como anticuerpos biespecíficos y células CAR-T en el arsenal. El desarrollo de capacidades para los ensayos clínicos será crucial”, dice la Profesora Fantl. “Más que nada, espero que todos los pacientes tengan acceso a un tratamiento estandarizado y de alta calidad en el país”, agrega el Dr. Christian Seehaus, Hematólogo del Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina.

México

La Autoridad Sanitaria de México, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), es responsable de la aprobación y registro de nuevos fármacos. Durante la pandemia, para facilitar la adquisición de vacunas y medicamentos, se modificó el proceso regulatorio de manera que los fármacos que hubieran recibido la aprobación de Suiza o de la FDA de los EE.UU, o habían recibido una calificación previa por parte de OMS podrían adquirirse sin registro por parte de COFEPRIS. El Consejo de Salubridad General, Consejo de Salubridad General (CSG), determina cuáles de los fármacos aprobados pueden ser incluidos en el Compendio Nacional denominado Libro de Medicamentos del Compendio Nacional de Insumos para la Salud. Las instituciones públicas del país sólo pueden utilizar las terapias que están incluidas en este compendio.⁶³ Entre 2018 y 2022 se han realizado revisiones repetidas al sistema de adquisición de medicamentos de México, que han afectado el acceso. En 2019, la responsabilidad de la adquisición pública de medicamentos se transfirió a la oficina administrativa de MoF (Oficialía Mayor), pero debido a su falta de experiencia en la compra de medicamentos, se produjo escasez de varios medicamentos en todo el país. Después de esto, el presidente transfirió la responsabilidad de adquisiciones de MoF a la Oficina de Servicios para Proyectos de las Naciones Unidas (UNOPS) en 2020. Sin embargo, las convocatorias de adquisiciones de UNOPS se retrasaron, lo que provocó que aproximadamente 35% de los códigos de fármacos no se cumplieran. También se prohibieron tres



empresas privadas que eran responsables de alrededor de 70 % de la distribución de equipos y suministros médicos en México, que dio como resultado una mayor escasez generalizada, especialmente en medicamentos contra el cáncer.⁶² “Aunque los médicos están proyectando los requisitos y solicitando la adquisición de medicamentos, alrededor de 40% de los pacientes no han recibido sus terapias debido a los desafíos en la adquisición de medicamentos”, según la Sra. Ortiz.

“Aunque los médicos están proyectando requisitos y solicitando la adquisición de fármacos, alrededor de 40 % de los pacientes no han recibido sus terapias debido a desafíos en la compra de fármacos”.

Sra. Alma Ortiz – Consultor y Asesor Externo, Asociación Mexicana de Lucha contra el Cáncer, México

La atención a la salud en México se brinda a través de tres sistemas: 1) instituciones de seguridad social que ofrecen servicios de salud y la mayoría de los tratamientos para aproximadamente 60% de la población compuesta por personas con empleo formal y sus familias, 2) servicios financiados por el gobierno, conocidos como el Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI), brindan un paquete de tratamiento limitado para pacientes sin seguro que representan 30% de la población, y 3) atención a la salud privada, financiada a través de pagos OOP y seguros, que cubre a 10% de la población.⁶⁴ En el sistema de atención a la salud privado podemos prescribir casi todos los agentes novedosos libremente. Sin embargo, en el sector público normalmente utilizamos bortezomib, talidomida y dexametasona. El acceso a lenalidomida y a los anticuerpos monoclonales es limitado y, si se prescriben, requieren prueba de estado resistente al tratamiento y aprobaciones previas a través de procesos burocráticos. Los pacientes no pueden obtenerlos en tiempo y forma”, observa el Dr. Gómez-Almaguer. “Además, existe variabilidad interinstitucional en los protocolos de tratamiento y compra de

fármacos lo que afecta aún más los resultados”, comenta. La capacidad de trasplante en el sector público es inadecuada. Mientras que 60-70% de los pacientes con mieloma deben recibir un trasplante, sólo 20-30% de los pacientes reciben un trasplante debido a las limitaciones logísticas y a las largas listas de espera, según el Dr. Gómez-Almaguer.

En un estudio retrospectivo con pacientes con mieloma múltiple, se observaron marcadas diferencias entre los 77 pacientes sin seguro médico, tratados como pacientes públicos, en comparación con los 71 pacientes con seguro médico, tratados como pacientes privados en el Hospital Universitario de Monterrey, México. Los pacientes sin seguro tenían más probabilidades de presentar enfermedad avanzada y de alto riesgo, 91% de los pacientes sin seguro recibieron inducción basada en talidomida en comparación con 75% de los asegurados que recibieron inducción basada en bortezomib. Sólo 38% de los pacientes considerados aptos para ASCT del grupo sin seguro procedieron al trasplante frente a 84% del grupo con seguro. La mortalidad temprana dentro de los 12 meses del diagnóstico fue más común en los no asegurados (12.9%) en comparación con los asegurados (4.2%), y la mayoría de los casos de mortalidad temprana se atribuyeron directamente a progresión de la enfermedad. Mientras que los pacientes con enfermedad recidivante en el grupo asegurado fueron tratados con diferentes agentes como bortezomib, lenalidomida y carfilzomib o pomalidomida, los del grupo no asegurado recibieron exclusivamente regímenes basados en talidomida. La mediana de supervivencia general en el grupo de pacientes asegurados fue significativamente mayor que en el de no asegurados (79 frente a 51 meses)⁶⁴. Otro estudio, que evaluó 2,569 pacientes tratados en el Sistema Nacional de Salud en 2015, mostró que todos los pacientes tratados en el sector privado en 2015 recibieron inducción basada en bortezomib y 18% recibieron la combinación triple de bortezomib, lenalidomida y dexametasona (VRD). Por el contrario, sólo 50% de los pacientes del sector público recibieron inducción basada en bortezomib y ninguno recibió la combinación VRD.¹⁶

Existe la necesidad de aumentar la fuerza laboral y los recursos para la recopilación de datos, unificar los registros de salud existentes, estandarizar los protocolos de tratamiento entre las diferentes instituciones de atención a la salud, mejorar la capacidad de trasplante y desarrollar mecanismos de financiamiento para pacientes sin seguro a fin de mejorar los resultados del mieloma en México.³³



Colombia

El sistema de salud en Colombia fue reformado en 1993 cuando se creó el sistema nacional de salud denominado Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). Las personas pueden afiliarse al SGSSS a través de un régimen contributivo para quienes tienen un empleo formal, un régimen subsidiado para quienes no tienen un empleo formal o un régimen de beneficios especiales para maestros, fuerzas armadas y empleados de una empresa petrolera estatal.⁶⁵ Se utiliza un modelo de seguro de salud obligatorio para financiar el sistema con una gran mayoría que tiene acceso a la atención médica y aproximadamente 1% de la población no está asegurada.⁶⁶ Aproximadamente 6% de la población tiene un seguro médico privado voluntario adicional.⁶⁷

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, conocido como Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), es responsable de la aprobación regulatoria de productos farmacéuticos.⁶⁸ Si bien las regulaciones han establecido un plazo de revisión de 6 meses para una solicitud de nuevo fármaco, en realidad, el proceso de aprobación puede tomar 12 meses o más. El Dr. Pino recomienda que “Podría mejorarse la transparencia en torno a las aprobaciones de fármacos por parte de INVIMA. Dado que la comprensión de las terapias para el mieloma requiere un conocimiento profundo y habilidades técnicas, las evaluaciones de INVIMA podrían mejorarse aún más mediante una mayor comunicación con los expertos en el campo”, dice. Las HTA son realizadas por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) para asesorar qué tecnologías deben ser financiadas con fondos públicos.^{69,70} “Somos afortunados”, menciona el Dr. Martínez-Cordero, “en que tenemos muy buen acceso a agentes novedosos para la terapia del mieloma en todos los ámbitos. La mayoría de los pacientes reciben inducción triple con PI, IMiD y esteroides y ahora nos enfrentamos al desafío de la enfermedad resistente al tratamiento triple”. Los agentes para fortalecer los huesos, como los bisfosfonatos y denosumab, también están financiados y son de

“En el futuro, debemos mejorar las capacidades del sistema de salud para administrar terapias novedosas, como las células CAR-T y sus efectos secundarios. Sería importante trabajar con varias partes interesadas para acelerar el proceso de revisión ética, expandir los ensayos clínicos en Colombia y mejorar el acceso a agentes más nuevos, incluidas las terapias en investigación”.

Dr. Humberto Martínez-Cordero, Jefe del programa de Hematología y Trasplante de Médula Ósea, Hospital Militar de Colombia

fácil acceso. Si bien la situación en Colombia es envidiable en términos de acceso a agentes novedosos, aún existen desafíos importantes. “Con especialistas que trabajan en diferentes hospitales, es casi imposible desarrollar un equipo de atención multidisciplinario que brinde una ventanilla única para los pacientes con mieloma”, dice el Dr. Pino.

La Dra. Abello describe la situación del ASCT en el país. “La cantidad de pacientes que se someten a ASCT está aumentando constantemente en Colombia de alrededor de 150 por año en 2010 a 500 por año en 2020. Sin embargo, el trasplante para consolidación sólo llega a alrededor de 30% de los pacientes, y a menudo hay largos tiempos de espera debido a las restricciones de recursos e infraestructura. Éste es un cuello de botella significativo que afecta los resultados”, dice. “Sólo hay de cinco a seis centros de trasplante para toda Colombia”, agrega el Dr. Pino. Ya sea derivado del sistema de salud público o del sector privado con seguro voluntario, no hay diferencia en el acceso a trasplantes en Colombia. Pagar OOP por un trasplante podría acelerar el proceso, pero esto rara vez sucede debido a los enormes costos. “Puede llegar al parque por la carretera o por el sendero, pero a menudo, cuando llega, se encuentra con que el parque está cerrado para ambos”, opina. Según el Dr. Pino, no sólo el acceso al ASCT es un desafío, sino que también existe una fragmentación de la atención en referencia a “una falta de comunicación entre los centros de referencia y los centros de trasplante, la falta de armonización de los protocolos de tratamiento entre los diferentes centros de

trasplante y la alta variabilidad de costos entre los centros de trasplante.”

El análisis de los patrones de tratamiento para el mieloma múltiple en 14 centros que participan en el registro RENEHOC produjo información importante.⁷¹ Hasta julio de 2020, 890 pacientes con mieloma múltiple se ingresaron en el registro. A partir de estos datos, en el momento del diagnóstico, más de 50% de los pacientes presentaban enfermedad avanzada, teniendo alrededor de 42% fracturas, 37% anemia, 16% insuficiencia renal y 12% hipercalcemia. Los pacientes menores de 65 años tenían más probabilidades de sufrir fracturas. Alrededor de 90% de los pacientes elegibles para trasplante y 70% de los pacientes no elegibles para trasplante recibieron inducción basada en bortezomib. La combinación de ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona fue la terapia de inducción más común. Sólo alrededor de 40% de los pacientes que se consideraron elegibles para trasplante recibieron un ASCT. Para el mantenimiento, se utilizó con mayor frecuencia lenalidomida, seguida de talidomida y luego de bortezomib. La mediana de supervivencia general para toda la cohorte fue de 88 meses. “Estos son registros académicos”, señala la Dra. Abello, “por lo que es probable que los pacientes de estos registros hayan recibido mejores tratamientos”. En el estudio HOLA, que se realizó en un período de tiempo anterior, aunque los 259 pacientes de Colombia fueron tratados en un entorno privado, sólo alrededor de 64% de los pacientes recibieron inducción basada en bortezomib y 40% se sometieron a un ASCT, lo que sugiere que los patrones de tratamiento han cambiado con el tiempo y varían entre los entornos académico y privado.³

“En el futuro, debemos mejorar las capacidades del sistema de salud para administrar terapias novedosas, como las células CAR-T, y sus efectos secundarios. Sería importante trabajar con varias partes interesadas para acelerar el proceso de revisión ética, ampliar los ensayos clínicos en Colombia y mejorar el acceso a agentes más nuevos, incluidas las terapias en investigación”, opina el Dr. Martínez-Cordero. La Dra. Abello enfatiza que el acceso oportuno y seguro a los ASCT es clave para mejorar los resultados en general.

Panamá

La Dirección Nacional de Farmacia y Fármacos de Panamá es la encargada de la regulación de los productos farmacéuticos. En agosto de 2002 se firmó un decreto que permite la importación de medicamentos de otros países siempre que se cuente con la certificación de importación del Registro Sanitario. Esta medida se tomó para reducir el oligopolio de medicamentos en el país y hacer que los medicamentos sean más asequibles.⁷² Panamá tiene un sistema de salud pública que ofrece cobertura universal. El Fondo de Seguridad Social (SSF) financia la atención de las personas en la fuerza de trabajo formal. El Ministerio de Salud financia la atención de las personas que tienen recursos económicos limitados o están fuera de la fuerza laboral formal.⁷³ El país también cuenta con hospitales privados que brindan atención a los pacientes a través de pagos en efectivo o seguros privados.

“En Panamá, existe una administración de inventario inadecuada para los agentes novedosos en el mieloma”, describe la Sra. Faustina Díaz. “Los médicos proyectan las necesidades con bastante precisión, pero a menudo hay un suministro inadecuado, principalmente debido a las limitaciones presupuestarias para la adquisición. A veces, el proveedor no está satisfecho con la licitación y se suspende toda la adquisición”, explica.

Además de la contratación y el financiamiento, los procedimientos administrativos plantean barreras para acceder a estos agentes. Según la Sra. Díaz, si se prescribe una terapia novedosa, el camino para acceder es muy burocrático. El médico prescribe el medicamento, luego pasa al director médico para su autorización, tras lo cual un comité específico decide si se puede cambiar la terapia. Si es necesario aprobar un nuevo fármaco, por lo general, será necesario eliminar un fármaco preexistente que el paciente esté recibiendo. Juntos, estos factores dan como resultado mayores tiempos de espera para que los pacientes reciban terapias novedosas.

En el estudio HOLA, dos hospitales públicos y un hospital privado de Panamá aportaron pacientes. En combinación con un centro cada uno de Chile y Guatemala, los tres países enrolaron un total de 87 pacientes. Entre estos pacientes, alrededor de 44% recibieron tratamiento de primera línea con talidomida, mientras que alrededor de 24% recibieron bortezomib. Alrededor de 21% de los pacientes todavía recibieron inducción basada en quimioterapia en lugar de agentes novedosos. Sólo 16% de los pacientes procedieron a ASCT. Estos datos reiteran los desafíos de acceder al tratamiento del mieloma en Panamá.³



Hacia la mejora de los resultados en el mieloma: cerrando la brecha

El advenimiento de terapias novedosas y ASCT ha transformado el mieloma de una enfermedad letal a una enfermedad crónica. Un subgrupo de pacientes más jóvenes tratados agresivamente con inducción triple basada en agentes novedosos, ASCT y terapia de mantenimiento permanecen en remisión durante más de 10 años. La posibilidad de una "cura operativa" es cada vez más probable en este grupo de pacientes, especialmente con la inclusión adicional de daratumumab al régimen de inducción.⁷⁴ Si bien avanzamos hacia este objetivo, desafortunadamente persisten grandes desigualdades en términos de acceso al tratamiento adecuado y mejora de la supervivencia. En nuestros países de estudio, la disparidad entre el sector público y el privado en términos de presentación clínica, diagnóstico, acceso a agentes novedosos y trasplantes es sorprendente, con el sector público rezagado en los resultados. En el sector privado, si bien los tratamientos y los resultados son comparables a los de los países de altos ingresos, aún quedan desafíos para los pacientes que dependen de los pagos OOP en lugar del seguro para financiar su atención. Existe una necesidad urgente de ofrecer atención equitativa para el mieloma y reducir las consecuencias financieras de la terapia para los pacientes.

Mejora de la concientización sobre el mieloma múltiple entre el público y los legisladores

Los pacientes con mieloma en LATAM a menudo se presentan tarde al médico. Además, una vez que se realiza el diagnóstico, los pacientes generalmente desconocen sus opciones de tratamiento. La Asociación Panameña de Pacientes y Familiares con Enfermedades Hematológicas se involucra con las comunidades para celebrar eventos y organizar actividades y talleres para mejorar la conciencia sobre los trastornos hematológicos, incluido el mieloma. "En Argentina, todos los pacientes tienen los mismos derechos de acceso a la salud en los tratamientos contra el cáncer, pero a menudo existen muchos obstáculos, principalmente en el sector público. Si los pacientes no tienen la información adecuada, no intentarán acceder al tratamiento adecuado. Por lo tanto, es esencial que el paciente esté bien informado sobre sus derechos de salud y las opciones de tratamiento", enfatiza la Sra. Auad.

"CAC (que se refiere a la Cuenta de Alto Costo) ha hecho un muy buen trabajo con el mieloma múltiple y ha puesto a la enfermedad en el punto de vista de los legisladores en Colombia", dice el Dr. Pino. Se están realizando esfuerzos para mejorar la visibilidad del mieloma en México, menciona el Dr. Gómez-Almaguer. "Los médicos y las organizaciones de pacientes, especialmente en la Ciudad de México, están tratando de conectarse con los legisladores para mejorar la conciencia sobre la enfermedad y aumentar el financiamiento en esta área.

Sin embargo, el resultado de estos esfuerzos a menudo depende de la situación económica del país”, señala.

Facilitar el diagnóstico temprano y la remisión para la atención especializada.

“Una palabra - educación”, dice la Dra. Fantl cuando se le pregunta cómo mejorar la atención del mieloma. La Sra. Auad comparte un sentimiento similar, estableciendo que “la educación y la concientización sobre el mieloma deben comenzar en el nivel de pregrado de la facultad de medicina para tener un impacto significativo, especialmente en el logro de diagnósticos más tempranos y la optimización de los resultados del tratamiento del mieloma”. Su optimización, la Fundación Argentina de Mieloma, ha trabajado con hematólogos para desarrollar videos cortos sobre el mieloma que se han compartido con médicos de atención primaria y cirujanos ortopédicos. La organización continúa colaborando con sociedades médicas y universidades con la intención de llegar eventualmente a los trabajadores de atención a la salud en formación. La Asociación Panameña de Pacientes y Familiares con Enfermedades Hematológicas también está desarrollando un programa de educación continua y apoyo donde los médicos de atención primaria reciben capacitación continua de hematólogos con respecto a diversos trastornos de la sangre, incluido el mieloma. El proyecto ha sido aprobado para su lanzamiento en Colón, pero la implementación se ha retrasado por la pandemia.

Nuestros expertos enfatizan la importancia de desarrollar ayudas para la toma de decisiones clínicas y de diagnóstico para los médicos de primera línea para facilitar el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado. “La Sociedad Mexicana de Hematología (AMEH) junto con la Fundación Nacional de Salud de México están trabajando juntos para mejorar el diagnóstico y tratamiento del mieloma en México”, menciona la Sra. Ortiz. Describe los esfuerzos de un grupo interinstitucional de hematólogos que han desarrollado un algoritmo desde el diagnóstico hasta el tratamiento terciario del mieloma. Se están realizando esfuerzos para llevar este algoritmo a los legisladores para su introducción en el sistema de atención a la salud. En colaboración con diferentes organizaciones, la Asociación Mexicana de Lucha contra el Cáncer ha desarrollado plataformas educativas y revisiones de casos clínicos para médicos de primera línea para facilitar el diagnóstico temprano de la enfermedad. También se está desarrollando una aplicación para médicos de atención primaria. Esta aplicación brinda información sobre el diagnóstico del mieloma mediante pruebas simples y accesibles, actúa como una plataforma para que los médicos de atención primaria se conecten con especialistas para aclarar cualquier aspecto de la atención del mieloma y facilita las referencias tempranas para el tratamiento. “Nuestra meta es llegar a alrededor de 84,000 médicos de atención primaria en México utilizando esta aplicación”, declara la Sra. Ortiz.

“Los laboratorios adecuados no están disponibles en la mayoría de los lugares periféricos y esto es una gran limitación para el diagnóstico”, observa el Dr. Martínez-Cordero. “Los médicos generales pueden solicitar una proteína total con relación a la albúmina. Probablemente podamos tener esta prueba”, dice. Una prueba tan simple podría ofrecer una pista temprana con respecto a un diagnóstico de mieloma y acelerar el estudio posterior. El Dr. Martínez-Cordero describe los esfuerzos de su equipo, en colaboración con médicos de Argentina, Chile y Uruguay, para desarrollar ayudas de diagnóstico para médicos de atención primaria, incluidos estudios de casos de diversas presentaciones clínicas de mieloma como clásico, complicado e infeccioso. “Pensar en esta conexión y tener un laboratorio adecuado puede ser muy útil”, dice.

“Todos los pacientes tienen los mismos derechos, pero hay muchos obstáculos en el camino, como las limitaciones de recursos en el sector público. Si los pacientes no tienen la información adecuada, no intentarán acceder al tratamiento adecuado. Por lo tanto, es crucial que el paciente esté bien informado con respecto a sus opciones de tratamiento”.

Sra. Mariana Auad, Vicepresidente, Fundación Argentina para el Mieloma, Argentina

Unión de la innovación y el acceso - acción a nivel de políticas para facilitar el acceso a la atención en el mieloma

“Acceso, acceso, acceso”, afirma el Profesor Maiolino cuando se le pregunta sobre el factor más importante para mejorar los resultados de los pacientes con mieloma. Continúa, “el tiempo y el acceso son fundamentales para estos pacientes. El acceso al diagnóstico temprano, el acceso a agentes novedosos y el acceso al trasplante temprano son imprescindibles para mejorar los resultados”. Los caminos hacia la aprobación regulatoria para agentes novedosos se están simplificando en nuestros países de interés; varios fármacos ya han sido aprobados y muchos otros, como los anticuerpos biespecíficos y las terapias con células CAR-T están en proceso de aprobación. Sin embargo, el acceso sigue siendo un gran desafío, especialmente en el sector público.

“El tiempo y el acceso son críticos para estos pacientes. El acceso al diagnóstico temprano, el acceso a agentes novedosos y el acceso al trasplante temprano son imprescindibles para mejorar los resultados”.

Prof. Angelo Maiolino, Profesor de Medicina, Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil

Los modelos innovadores para financiar terapias serían cruciales para mejorar el acceso en el sistema de salud público. El Profesor Maiolino analiza los esfuerzos en curso del Grupo Brasileño de Mieloma en el trabajo con el Ministerio de Salud para establecer un Programa Nacional para la Financiación del Cáncer. El uso de dichos fondos debe ser transparente y responsable del éxito de este esfuerzo. La Sra. Ortiz dice que tener un presupuesto específico para una enfermedad específica podría ayudar a mejorar el financiamiento de las terapias. “Colombia estaba en el proceso de desarrollar una ‘fijación de precios basada en el valor’ para los medicamentos”, dice el Dr. Pino. “Sin embargo, el nuevo gobierno ha suspendido este proceso y planea introducir una nueva reforma al

sistema de atención a la salud en el primer trimestre de 2023. No está claro en este momento qué cambio implicará esto”, explica.

Las proyecciones precisas de la carga económica y de salud del mieloma múltiple son esenciales para destinar fondos futuros a terapias innovadoras. Para este fin es fundamental el desarrollo de registros robustos de mieloma. Cerrar la brecha público-privada para permitir un acceso más equitativo es el objetivo final. El Profesor Maiolino menciona que la Sociedad Brasileña de Hematología está trabajando en colaboración con la Sociedad Americana de Hematología en un programa de equidad para el acceso a fármacos. En 2020, la Fundación Mexicana para la Salud y el Centro de Investigación en Política, Población y Salud de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) publicó un marco general de política pública integral para la atención equitativa, oportuna y de calidad a los pacientes con mieloma. Es importante llamar la atención de los legisladores sobre este trabajo para facilitar el cambio.³³ Además de la financiación, los desafíos administrativos, así como la mala administración del inventario y los complejos procesos burocráticos para la aprobación de fármacos para pacientes individuales, deben abordarse en el sistema público para reducir los tiempos de espera. para acceder a terapias críticas.

El desarrollo de la capacidad del sistema de salud desde el nivel primario hasta el terciario sería clave para hacer frente a la creciente carga del mieloma. La mejora de las instalaciones de laboratorio en los centros periféricos facilitará el diagnóstico temprano. El Dr. Martínez-Cordero reitera la importancia de desarrollar centros de mieloma de excelencia en todo el país para ofrecer atención rápida, multidisciplinaria y de alta calidad para pacientes con la enfermedad. Describe que los médicos en Colombia se están organizando gradualmente para brindar dicha atención, y la Sra. Ortiz se hace eco del desarrollo de grupos médicos similares en México. Sin embargo, dado que los centros terciarios son limitados en número y localizados en áreas específicas, es importante que los centros de atención primaria desarrollen la capacidad de administrar agentes terapéuticos simples para mieloma, especialmente

tratamientos orales o inyecciones subcutáneas. Estos esfuerzos reducirán los tiempos de espera, disminuirán la carga financiera y los costos indirectos para los pacientes y mejorarán las tasas de seguimiento. El desarrollo del apoyo de telemedicina de médico a médico entre médicos de atención primaria y especialistas permitirá dichos esfuerzos y garantizará una atención de alta calidad.

“Se debe aumentar la cantidad de camas de trasplante para ofrecer un trasplante oportuno a los pacientes con mieloma”, agrega la Dra. Abello. Se pueden considerar estrategias innovadoras como el trasplante ambulatorio cuando el entorno y los recursos sean propicios. La evolución de los sistemas de salud para facilitar el acceso a los estudios clínicos ayudará a los pacientes con enfermedades con múltiples recaídas a buscar terapias en investigación.



Conclusión y llamadas a la acción

La carga sanitaria y económica del mieloma está aumentando en LATAM, pero los datos que vemos son sólo la punta del iceberg, dada la insuficiencia de los registros de enfermedades existentes. A pesar de la creciente carga, la conciencia entre la población es escasa. Los pacientes de nuestros países de interés con frecuencia acuden tardíamente al sistema médico, presentando ya insuficiencia renal, fracturas o daño en la médula espinal. Además, los médicos de primera línea tienen un conocimiento limitado del mieloma, que imita muchas afecciones benignas. A menudo, los pacientes con dolor óseo o anemia son tratados sintómicamente hasta una etapa avanzada del curso de la enfermedad. Una vez diagnosticado el mieloma, la remisión a especialistas es un desafío debido a las limitaciones geográficas y laborales; por lo tanto, los tiempos de espera para el inicio de la terapia suelen ser muy largos. Existe una gran brecha entre las terapias novedosas accesibles en los sistemas de salud públicos y privados. El acceso a ASCT es un desafío debido a las camas y los centros especializados limitados. Esta inequidad da como resultado malos resultados en el sector público. Acumulativamente, estos factores amenazan el objetivo de mejorar la supervivencia de la gran mayoría de los pacientes con mieloma y avanzar hacia una "cura operativa" para un subconjunto seleccionado de pacientes. La acción a nivel de políticas es esencial para cerrar las brechas en la atención del mieloma y mejorar las tasas de supervivencia.

Hacer del mieloma una enfermedad de notificación obligatoria y desarrollar registros clínicos sólidos

La capacidad de estimar con precisión la carga de enfermedad actual y proyectar el impacto futuro en los sistemas de salud es clave para los esfuerzos dirigidos al desarrollo de capacidades y el financiamiento. En este sentido, hacer del mieloma una enfermedad de notificación obligatoria sería un buen primer paso para mejorar el reconocimiento de la enfermedad y permitir una recopilación de datos más precisa.⁷⁵ En lugar de depender únicamente de los PBCR, el desarrollo de registros clínicos sólidos a través de la colaboración entre médicos ayudaría a comprender mejor el panorama de tratamiento e identificar las inequidades que requieren una atención inminente. Se pueden extraer lecciones del registro colombiano RENEHOC y del registro brasileño desarrollado por GBRAM para la expansión a otros países de LATAM.

Mejorar la educación y la infraestructura para facilitar el diagnóstico temprano y la remisión

El tiempo es esencial en la terapia del mieloma. El tratamiento temprano del mieloma sintomático puede mitigar el daño orgánico y reducir significativamente la morbilidad y la mortalidad. Al ser un gran imitador de otros trastornos, es necesario un alto nivel de sospecha para permitir el diagnóstico de mieloma en un paciente y asegurar un tratamiento oportuno. La educación



de los médicos de primera línea y equiparlos con ayudas de trabajo adecuadas es clave para lograr este objetivo. Tales esfuerzos deben ir de la mano con el desarrollo de infraestructura. La disponibilidad de pruebas de laboratorio básicas, como una prueba de nivel de proteína total y albúmina, es imprescindible en los centros periféricos para facilitar el diagnóstico. La brecha entre el sector público y el privado en términos de acceso a las pruebas para el diagnóstico y la evaluación del daño en órganos objetivo debe abordarse con urgencia. Es necesario simplificar las vías de remisión y el desarrollo de capacidades en todos los niveles de atención a la salud, desde los centros de atención primaria hasta los terciarios, para hacer frente a la creciente carga de la enfermedad. Las asociaciones público-privadas podrían aliviar la carga del sector público y acelerar las evaluaciones de los especialistas.

Abordar las desigualdades en el acceso al tratamiento entre el sector público y privado

Los desafíos financieros, las barreras administrativas y la burocracia son problemas fundamentales que dificultan el acceso a agentes novedosos en el sistema de salud pública en LATAM. Para abordar estos impedimentos, se pueden tomar ejemplos de Australia, donde en 2020 se propuso un plan de acción estratégico nacional para los cánceres de sangre. El plan

exige el establecimiento de un grupo de trabajo multidisciplinario que revisará las terapias existentes y las brechas, preparará una lista de terapias importantes que actualmente son inaccesibles con subsidio público y colaborará con el gobierno para visualizar métodos para mejorar el acceso a estos fármacos, incluso a través de ensayos iniciados por el investigador y participación en registros.⁷⁶ Es necesario desarrollar mecanismos de financiamiento innovadores, y se debe considerar el financiamiento reservado para facilitar el acceso mientras se garantizan sistemas de salud sostenibles. Los procesos administrativos, incluida la administración de inventarios, las proyecciones y las adquisiciones, deben optimizarse, especialmente en Panamá y México, donde estos problemas se han agravado últimamente.

Fortalecimiento del sistema de salud para apoyar la innovación

Los pacientes con mieloma resistente al tratamiento o con múltiples recaídas tienen un acceso extremadamente limitado a las terapias en nuestros países de interés. Con las células CAR-T y los anticuerpos biespecíficos en el horizonte para ser incluidos en el arsenal, existe la necesidad de desarrollar capacidades en los sistemas de salud para administrar estas terapias, que tienen ciertos efectos secundarios raros pero serios y únicos. Dichos esfuerzos irían de la mano con la expansión del acceso a los trasplantes, ya que los centros de trasplantes son necesarios para realizar la terapia con células CAR-T.

La expansión de la disponibilidad de los ensayos clínicos será clave para los pacientes con opciones de tratamiento limitadas. En una revisión sistemática de 18 estudios clínicos fundamentales en mieloma entre 2005 y 2019 que condujo a las aprobaciones por parte de la FDA de EE.UU., Brasil enroló pacientes en cuatro estudios y México en dos estudios, mientras que ninguno de los otros países del estudio figuraba como contribuyente a los estudios.⁷⁷ El apoyo a los estudios clínicos requerirá una revisión del sistema administrativo, aprobaciones de ética aceleradas, mejor apoyo a la investigación y dotación de personal junto con la capacitación de profesionales de la salud en este espacio.

Facilitar el crecimiento de las organizaciones de pacientes para mejorar la conciencia entre el público y los legisladores

Ningún trabajo realizado para mejorar la administración de datos, facilitar un diagnóstico rápido o mejorar el acceso equitativo a las terapias puede tener éxito para permitir mejores resultados del mieloma sin la participación del paciente. No se puede subestimar el trabajo de las organizaciones de pacientes para mejorar la conciencia entre el público sobre los síntomas del mieloma y la necesidad de buscar atención oportuna. Los pacientes deben recibir apoyo para navegar por los sistemas de salud y

abogar por sí mismos para poder recibir la mejor terapia y atención de apoyo posibles. Tal como lo está haciendo la Asociación Mexicana para la Lucha contra el Cáncer, se deben señalar a la atención de los legisladores las importantes brechas en la atención del mieloma y sus consecuencias. El trabajo de los grupos de pacientes para garantizar la reciente inclusión del mieloma entre las enfermedades raras en Argentina puede ser útil para centrar la atención de los legisladores en esta enfermedad y mejorar el acceso a terapias novedosas.

Con esfuerzos fuertes y concertados en todas estas direcciones, podemos acercarnos a una atención temprana y equitativa para el mieloma que garantizará mejores resultados para los pacientes en todos los ámbitos.



Referencias

- 1 Zhou L, Yu Q, Wei G, et al. Measuring the global, regional, and national burden of multiple myeloma from 1990 to 2019. *BMC Cancer*. 2021;21(1):606.
- 2 GCO. Cancer Tomorrow [Internet]. France. Global Cancer Observatory: World Health Organization. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
- 3 de Moraes Hungria VT, Martínez-Baños DM, Peñafiel CR, et al. Multiple myeloma treatment patterns and clinical outcomes in the Latin America Hemato-Oncology (HOLA) Observational Study, 2008-2016. *British journal of hematology*. 2020;188(3):383-93.
- 4 Noll JE, Williams SA, Tong CM, et al. Myeloma plasma cells alter the bone marrow microenvironment by stimulating the proliferation of mesenchymal stromal cells. *Hematologica*. 2014;99(1):163-71.
- 5 Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Gavriatopoulou M, et al. Pathogenesis of bone disease in multiple myeloma: from bench to bedside. *Blood Cancer J*. 2018;8(1):7.
- 6 Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 2014;15(12):e538-48.
- 7 Rajkumar SV, Kumar S. Multiple myeloma current treatment algorithms. *Blood Cancer J*. 2020;10(9):94.
- 8 NCCN clinical practice guidelines in Oncology-Multiple myeloma [Internet]. United States. National Comprehensive Cancer Network. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf.
- 9 Ludwig H, Novis Durie S, Meckl A, et al. Multiple Myeloma Incidence and Mortality Around the Globe; Interrelations Between Health Access and Quality, Economic Resources, and Patient Empowerment. *Oncologist*. 2020;25(9):e1406-e13.
- 10 Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol*. 2020;95(5):548-67.
- 11 Peña C, Riva E, Schutz N, et al. Different outcomes for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma patients in Latin America according to the public versus private management: a GELAMM study. *Leuk Lymphoma*. 2020;61(13):3112-9.
- 12 GCO. World Fact Sheet [Internet]. France. World Health Organization; [updated 2020]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>.
- 13 Melo N. Os Desafios Do Mieloma Múltiplo No Brasil [Internet]. Brazil. Observatorio de Oncologia. 2017. Available from: <https://observatoriodeoncologia.com.br/os-desafios-do-mieloma-multiplo-no-brasil/>.
- 14 Callera F, Callera AC. Mortality of adult patients with multiple myeloma from the the Brazilian national health system over the past 20 years. *World Wide Journals*. 2018;7(2).
- 15 Curado MP, Oliveira MM, Silva DRM, et al. Epidemiology of multiple myeloma in 17 Latin American countries: an update. *Cancer Med*. 2018;7(5):2101-8.

- 16 Espinoza-Zamora J, Ledesma-Osorio Y. The burden of multiple myeloma in Mexico: an epidemiologic investigation of the national health system. *Gaceta mexicana de oncología*. 2020;19(4):135-42.
- 17 CONITEC. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo 2022. Brazil. National Committee for Technology Incorporation. 2022. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220526_ddt_mieloma_multiplo_cp.pdf.
- 18 Pepe C, Asano E, Senna T, et al. The economic impact of multiple myeloma in the Brazilian private health care system. *J Bras Econ Saude*. 2018;10(1): 9-14.
- 19 Maiolino A, Leite L, Salles Seguro F, et al. Unmet needs in multiple myeloma in Brazil from physicians' perspective- barriers in quality of life and disease management. *J Bras Econ Saude*. 2018;10(2):165-71.
- 20 Patiño Benavidez GB, Torres G. Multiple Myeloma Total Direct Costs in Colombia: A National Cohort Study Based on Administrative Claims Databases. *Value in Health*. 2022;25(7).
- 21 Pinell M, Alvarado R, Figueroa E. Multiple myeloma: Burden of disease analysis in some countries of Latin America. *Oncología Clínica*. 2018;23: 27-36.
- 22 García Perlaza J, Aziziye R, Zhou A, et al. The burden of skeletal-related events in four Latin American countries: Argentina, Brazil, Colombia, and Mexico. *J Med Econ*. 2021;24(1):983-92.
- 23 Tanaka S, Arancibia A, Nascimento D, Magliano C, Aratangy G. Economic impact of denosumab adoption in cancer patients with bone metastases or multiple myeloma from the Brazilian private healthcare system's perspective. *J Bras Econ Saude*. 2020;12(1):16-22.
- 24 Parrondo RD, Sher T. Prevention Of Skeletal Related Events In Multiple Myeloma: Focus On The RANK-L Pathway In The Treatment Of Multiple Myeloma. *Onco Targets Ther*. 2019;12:8467-78.
- 25 García LS, Riano I, Bravo LE, et al. Enhancing Cancer Control Through a Population-Based Cancer Registry in Cali, Colombia: Results From 20-Year Cancer Survival Trends. *JCO Global Oncology*. 2022;8(Supplement_1):27-.
- 26 Martínez Cordero H, Zapata Malagon J, Cubillos Osorio L, et al. Multiple Myeloma Mortality Incidence Prevalence of Disease - My Mind Study. *Blood*. 2020;136:10-1.
- 27 CAC. Cuenta de Alto Costo. Colombia. Available from: <https://cuentadealtocosto.org/site/>.
- 28 Piñeros M, Abriata MG, Mery L, et al. Cancer registration for cancer control in Latin America: a status and progress report. *Rev Panam Salud Publica*. 2017;41:e2.
- 29 Institutional Registry of Tumours of Argentina- RITA [Internet]. Argentina. Government of Argentina. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/institucional/rita>.
- 30 De Queiroz Crusoe E, Zanella K, Perobelli L, et al. Brazilian Real-World Multiple Myeloma (MM) Electronic Platform Register Project. *Blood*. 2020;136(Supplement 1):4.
- 31 Politis M, Higuera G, Chang LR, Gomez B, Bares J, Motta J. Trend Analysis of Cancer Mortality and Incidence in Panama, Using Joinpoint Regression Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(24):e970.
- 32 Leal YA, Reynoso-Noverón N, Aguilar-Castillejos LF, et al. Implementation of the population-based cancer registry in the city of Mérida, Mexico: process and early results. *Salud Publica Mex*. 2020;62(1):96-104.
- 33 Marco general de política pública Integral para la atención equitativa, oportuna y de calidad de pacientes con mieloma múltiple en México. Available from: <https://dpps.unam.mx/wp-content/uploads/2021/05/MGPPMielomamu%CC%81ltiple.pdf>.
- 34 World Health Organization. Global Initiative for Cancer Registry Development. Regional Hub for Cancer Registration- Latin America [Internet]. Available from: [developmenthttps://gicr.iarc.fr/hub/latin-america/](https://gicr.iarc.fr/hub/latin-america/).
- 35 Hungria VM, Galolla R, Cardenas KG, et al. MYLACRE Study: Demographic and clinical characteristics of Multiple Myeloma patients in Latin America. Presented at HEMO; October 28, 2022; São Paulo, São Paulo, Brazil.
- 36 Riva E, Schütz N, Peña C, et al. Significant differences in access to tests and treatments for multiple myeloma between public and private systems in Latin America. Results of a Latin American survey. GELAMM (Grupo de Estudio Latinoamericano de Mieloma Múltiple). *Ann Hematol*. 2020;99(5):1025-30.
- 37 Moreau P, Touzeau C. Global Approaches in Myeloma: Critical Trials That May Change Practice. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018;38:656-61.

- 38 Pessoa de Magalhães Filho RJ, Crusoe E, Riva E, et al. Analysis of Availability and Access of Anti-myeloma Drugs and Impact on the Management of Multiple Myeloma in Latin American Countries. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2019;19(1):e43-e50.
- 39 Pimentel M, Espinal O, Godínez F, et al. Consensus Statement: Importance of Timely Access to Multiple Myeloma Diagnosis and Treatment in Central America and the Caribbean. *J Hematol.* 2022;11(1):1-7.
- 40 Vigolo S, Zuckermann J, Bittencourt RI, et al. Comparison of cyclophosphamide-thalidomide-dexamethasone to bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone as induction therapy for multiple myeloma patients in Brazil. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2017;10(3):135-42.
- 41 Lahuerta JJ, Mateos MV, Martínez-López J, et al. Busulfan 12 mg/kg plus melphalan 140 mg/m² versus melphalan 200 mg/m² as conditioning regimens for autologous transplantation in newly diagnosed multiple myeloma patients included in the PETHEMA/GEM2000 study. *Hematologica.* 2010;95(11):1913-20.
- 42 Vargas-Peláez CM, Rover MR, Leite SN, et al. Right to health, essential medicines, and lawsuits for access to medicines—a scoping study. *Soc Sci Med.* 2014;121:48-55.
- 43 Huynh-Ba K, Beumer Sassi A. ANVISA: an introduction to a new regulatory agency with many challenges. *AAPS Open.* 2018;4(1):9.
- 44 ANVISA. Saúde Md. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. Brazil; ANVISA. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/english>.
- 45 Paumgartten FJR. The tale of lenalidomide clinical superiority over thalidomide and regulatory and cost-effectiveness issues. *Cien Saude Colet.* 2019;24(10):3783-92.
- 46 Arcuri LJ, Silva CC, Ovigli D, et al. Impact of the Availability of Novel Drugs on Overall Survival of Multiple Myeloma Patients: A Real-World Study. *Blood.* 2020;136:22-3.
- 47 Coube M, Nikoloski Z, Mrejen M, Mossialos E. Inequalities in unmet need for health care services and medications in Brazil: a decomposition analysis. *The Lancet Regional Health – Americas.* 2023(19).
- 48 Agência Nacional de Saúde Suplementar. National Regulatory Agency for Private Health Insurance and Plans, Brazil [Internet]. Available at <http://www.ans.gov.br/>.
- 49 REBRATS. Brazilian Network for Health Technology Assessment [Internet]. Brazil. Available at https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/folder/rebrats_english.pdf
- 50 ABRALE. More resources for the treatment of multiple myeloma in SUS [Internet]. Available from: <https://www.abrale.org.br/abrale-na-politica/mals-recursos-para-o-tratamento-do-mieloma-multiplo-no-sus/>.
- 51 RedESTA. BRISA. Daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário [Internet]. Available from: <https://sites.bvsalud.org/redetsa/brisa/resource/?id=biblioref.referencesource.1370251>.
- 52 Lemmer T, Goes L, Piedade AD. Government Reimbursement Values versus Real Chemotherapy Costs in the Brazilian Public Health Care System: Another Barrier to Treatment Access? *Value in Health.* 2016;19(3):A26.
- 53 ICCI-LA. Addressing the rising burden of cancer in Brazil: Challenges & opportunities. An Analysis of Brazil's Health System and Cancer Control Policies. 2021. Available from: <https://www.uicc.org/sites/main/files/atoms/files/ICCI-LA%20Brazil%20Report%20%28Eng%29%20Final.pdf>.
- 54 AMEO - Associação de Medula Óssea. Transplant Centers in Brazil. Available from: <https://ameo.org.br/centros-de-transplantes-no-brasil/>.
- 55 Teixeira BC, Rider A, Holbrook T, et al. Overall cancer survival inequalities in the state of São Paulo: A comparison between public and private systems. *Journal of Clinical Oncology.* 2022;40(16_suppl):6525-.
- 56 Crusoe E, Ribeiro G, Zanella K, et al. PB1993: Multiple myeloma Brazilian register - how about the transplant eligible patients? *Hemasphere.* 2022 Jun 23;6(Suppl):1864-1865.
- 57 Cañás M, Buschiazzo HO, Urtasun MA. Therapeutic value and price of the new pharmaceuticals commercialised in Argentina: Are they worth what they cost? *Salud Colect.* 2019;15:e1962.
- 58 Argentine Congressional Budget Office (OPC). Characteristics of the Argentine Health Care system [Internet]. Argentina. Available at <https://www.opc.gob.ar/en/public-policies-evaluation/characteristics-of-the-argentine-health-care-system/>

- 59 OECD. Fighting bid rigging in the procurement of public works in Argentina. Available from: <https://www.oecd.org/daf/competition/Fighting-bid-rigging-procurement-public-works-Argentina-EN-web.pdf>. 2019.
- 60 Dacosta RFD, Macaulay R. Latin America HTA: Brazil and Argentina report card. *Value in Health*. 2021;24.
- 61 Administración nacional de medicamentos, alimentos y tecnología médica. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/disposic%C3%B3n-4827-2020-339704/texto>.
- 62 Gómez-Dantés O, Dreser A, Wirtz VJ, et al. Challenges of Guaranteeing Access to Medicines in Mexico: Lessons from Recent Changes in Pharmaceuticals Procurement. *Health Systems & Reform*. 2022;8(1):2084221.
- 63 Ríos PR, Rivera AG, Oropeza IR, Ramírez OC. The Update of the Mexican Health Care Formulary and Supply Catalog in the Context of the Health Technology Assessment. *Value Health Reg Issues*. 2014 Dec;5:29-34.
- 64 Tarín-Arzaga L, Arredondo-Campos D, Martínez-Pacheco V, et al. Impact of the affordability of novel agents in patients with multiple myeloma: Real-world data of current clinical practice in Mexico. *Cancer*. 2018;124(9):1946-53.
- 65 OECD. Reviews of Health Systems: Colombia [Internet]. 2016. Available from: <https://www.oecd.org/publications/oecd-reviews-of-health-systems-colombia-2015-9789264248908-en.htm>
- 66 Ministry of Health and Social Protection. Health Insurance figures - December 2022 [Internet]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/proteccion-social/Paginas/cifras-aseguramiento-salud.aspx>.
- 67 Casabianca MS, Gallego JM, Góngora P, et al. Price elasticity of demand for voluntary health insurance plans in Colombia. *BMC Health Services Research*. 2022;22(1):618.
- 68 Colombia Invima. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos [Internet]. 2023. Available from: <https://app.invima.gov.co/>.
- 69 INAHTA. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud [Internet]. Colombia. Available from: <https://www.inahta.org/members/iets/>.
- 70 IETS – Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud [Internet]. Available from: <http://www.iets.org.co/>.
- 71 Abello V MW, J. Idrobo J, et al. Real-World Evidence of Epidemiology and Clinical Outcomes in Multiple Myeloma, Findings from the Registry of Hemato-Oncologic Malignancies in Colombia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2022;22(6):405-13.
- 72 Republica de Panama. National Government opens import of medicines [Internet]. Available from: <https://www.presidencia.gob.pa/Noticias/Gobierno-Nacional-abre-las-importaciones-de-medicamentos>.
- 73 Cordero JM, García-García A, Lau-Cortés E, et al. Efficiency and Productivity Change of Public Hospitals in Panama: Do Management Schemes Matter? *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16).
- 74 Mohty M, Avet-Loiseau H, Harousseau JL. Requirements for operational cure in multiple myeloma. *Blood*. 2021;138(16):1406-11.
- 75 Leukemia Foundation. New national report reveals impact of blood cancer. 2019. Available from: <https://www.leukaemia.org.au/media/new-national-report-reveals-impact-of-blood-cancer/>.
- 76 Australia National Strategic Action Plan for Blood Cancer. 2020. Available from: https://myeloma.org.au/wp-content/uploads/2020/10/National-Strategic-Action-Plan-for-Blood-Cancer_June-2020.pdf
- 77 Fatoki RA, Koehn K, Kelkar A, et al. Global Myeloma Trial Participation and Drug Access in the Era of Novel Therapies. *JCO Glob Oncol*. 2022;8:e2200119.

Si bien se ha hecho todo lo posible para verificar la exactitud de esta información, Economist Impact no puede aceptar ninguna responsabilidad u obligación por la confianza de cualquier persona en este informe o cualquier información, opiniones o conclusiones establecidas en este informe. Los hallazgos y puntos de vista expresados en el informe no reflejan necesariamente los puntos de vista del patrocinador.

ECONOMIST IMPACT

LONDRES

The Adelphi
1-11 John Adams Street,
Londres WC2N 6HT
Reino Unido
Tel: (44.20) 7576 8000
Fax: (44.20) 7576 8500
Correo electrónico:
london@eiu.com

NUEVA YORK

750 Third Avenue
5th Floor
Nueva York, NY 10017
Estados Unidos
Tel: (1.212) 554 0600
Fax: (1.212) 586 1181/2
Correo electrónico:
americas@eiu.com

HONG KONG

1301
12 Taikoo Wan Road
Taikoo Shing
Hong Kong
Tel: (852) 2585 3888
Fax: (852) 2802 7638
Correo electrónico:
asia@eiu.com

GINEBRA

Rue de l'Athénée 32
1206 Ginebra
Suiza
Tel: (41) 22 566 2470
Fax: (41) 22 346 93 47
Correo electrónico:
geneva@eiu.com

DUBÁI

Office 1301a
Aurora Tower
Dubai Media City
Dubái
Tel: (971) 4 433 4202
Fax: (971) 4 438 0224
Correo electrónico:
dubai@eiu.com

SINGAPUR

8 Cross Street
#23-01 Manulife Tower
Singapur
048424
Tel: (65) 6534 5177
Fax: (65) 6534 5077
Correo electrónico:
asia@eiu.com