

2021

COVID-19 Y Hepatitis C: Preocupaciones A Nivel Mundial

La necesidad de una financiación sostenida y un acceso expandido a las pruebas y tratamientos pangenotípicos, para recuperar el camino a la eliminación de estas epidemias.

Por: Bryn Gay, Suraj Madoori, Annette Gaudino, y Elizabeth Lovinger

Editado por: Candida Hadley

Traducción por: Kenzi Riboulet-Zemouli

INTRODUCCIÓN

Una enorme cantidad de fondos públicos y recursos sanitarios anteriormente destinados al virus de la hepatitis C (VHC) ahora se destinan a luchar contra la nueva pandemia del virus SARS-CoV-2/COVID-19. Esto sin duda ha complicado la provisión de los servicios esenciales e incluso hace menos probable el incremento en pruebas y en tratamientos del VHC. Ahora que gobiernos y donantes envían a los países y autoridades competentes ayudas de emergencia destinadas a la COVID-19, es necesario incluir financiación sostenible y un mayor acceso a la prevención, pruebas y tratamientos pangenotípicos (que tratan todas las variaciones genéticas del virus) para recuperar el camino a la eliminación del VHC.

Las inversiones de I+D sobre tratamientos, herramientas de diagnóstico, e infraestructura de laboratorios para el VHC han conllevado la

Ahora que gobiernos y donantes envían a los países y autoridades competentes ayudas de emergencia destinadas a la COVID-19, es necesario incluir financiación sostenible y un mayor acceso a la prevención, pruebas y tratamientos pangenotípicos (que tratan todas las variaciones genéticas del virus) para

creación de bienes que se están utilizando en la lucha contra la COVID-19. Las lecciones aprendidas con el VHC, sobre las formas de afrontar una infección no diagnosticada ni tratada a gran escala y que incluye numerosas barreras entre pacientes y curas efectivas, puede instruir a las

políticas de acceso a las tecnologías médicas para la COVID-19, como las vacunas. Además, se pueden aprovechar las redes de participación y promoción de la comunidad, para aportar conocimiento a la I+D en relación con la COVID-19, los ensayos clínicos y estrategias de acceso equitativas y asequibles. Las inversiones en la COVID-19 también pueden ayudar a implementar la respuesta al VHC y fortalecer la capacidad e infraestructura necesarias en ambas epidemias.

LA COVID-19 ESTÁ AMENAZANDO EL CRECIENTE PROGRESO EN MATERIA DE HEPATITIS C EN CASI TODO EL PLANETA.

Lagunas en el Diagnóstico y Tratamiento del VHC a nivel mundial.

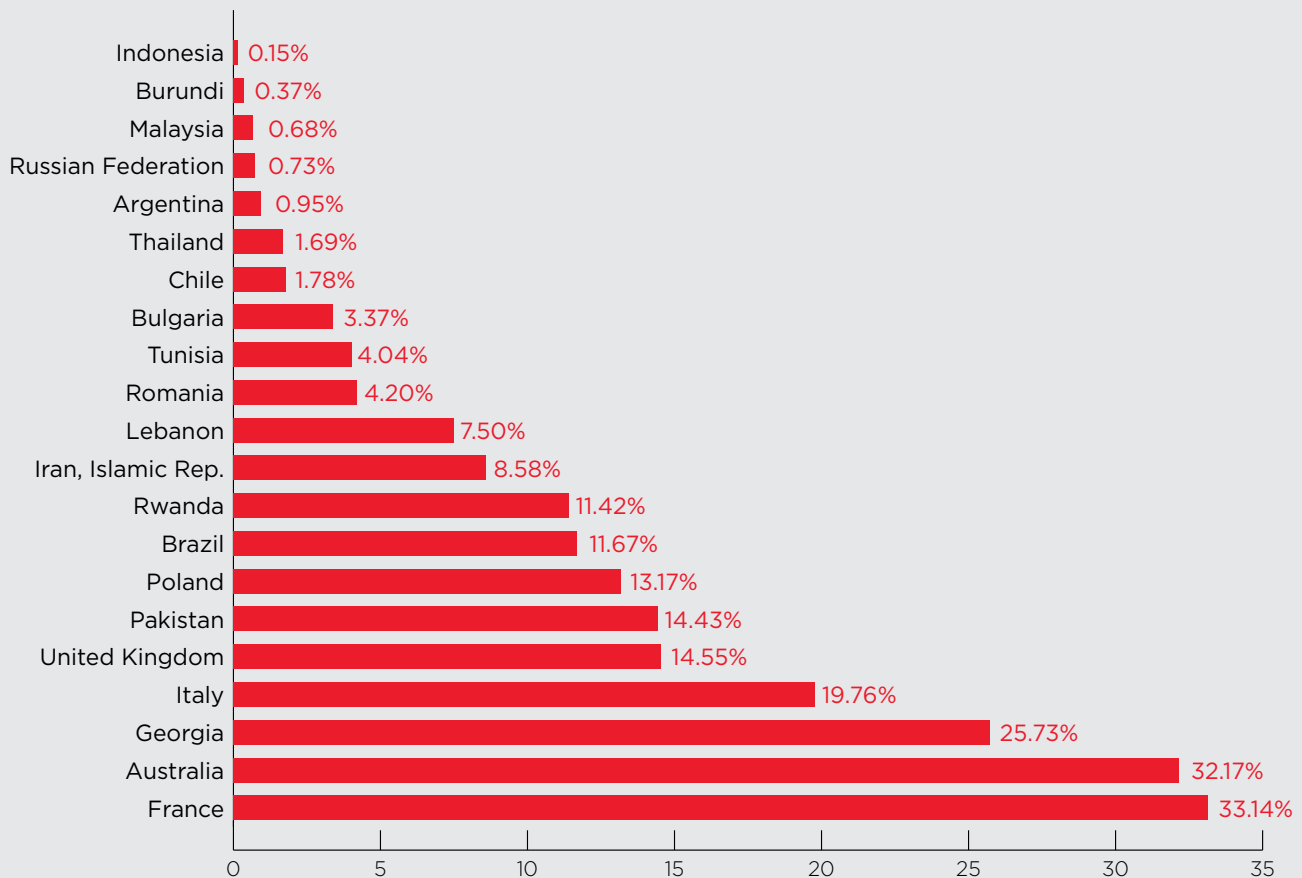
Se puede anticipar que la COVID-19 incrementará el número de muertes vinculadas al VHC¹ y relacionadas con sobredosis², dado que las personas que viven con, o se ven afectadas de manera desproporcionada por el VHC, y en particular las personas que usan drogas, son más propensas a quedarse aisladas, faltar a citas médicas y a la falta de acceso a los sistemas básicos de apoyo sociosanitario. La pandemia también ha interrumpido los programas de extensión comunitaria y de prevención, incluyendo servicios de reducción de daños, campañas de análisis, y visitas médicas rutinarias que permiten confirmar diagnósticos de VHC e identificar nuevos casos. Las interrupciones de los programas de salud esenciales forman parte de los esfuerzos para reducir el riesgo de exposición de las personas al virus SARS-CoV-2.

Antes de la llegada de la COVID-19, la aceptación global del tratamiento entre la población en general ya era pésima, con algunas excepciones como: Australia, Francia, Grecia, Georgia, e Italia (ver imagen 1). Desde que sofosbuvir (SOVALDI) –un antiviral de acción directa (AAD) para VHC, revolucionario y altamente efectivo – salió al mercado en 2013, **más del 90 % (67 millones de personas)³ de los 71 millones de personas que se estima que viven con VHC crónico en el mundo siguen sin ser tratadas.**

En los Estados Unidos, se estima que el 63% de las personas⁴ permanecen sin ser tratadas, en gran parte debido al alto precio de los medicamentos, la previa autorización requerida por los seguros y las restricciones al tratamiento contra las personas usuarias activas de alcohol u otras drogas o que se encuentren en una etapa tem-

prana de enfermedad hepática. Los tratamientos genéricos contra el VHC no están tan ampliamente disponibles ni son tan accesibles en países de altos ingresos, incluyendo los Estados Unidos, debido a un monopolio sobre las patentes. Fuera de los países con altos ingresos, la competencia mundial de genéricos ha permitido, en siete años, reducir los precios a menos de 100\$ (dólares estadounidenses) por tratamiento realizado, con precios considerablemente más bajos en Egipto, India, y Pakistán. Los altos costes de los medicamentos no deberían seguir siendo un impedimento para acceder al tratamiento; diversificar la competencia de genéricos y levantar las restricciones al tratamiento en todos los países ayudará a más personas a empezar más temprano su tratamiento. Además, la carencia de financiación internacional y la falta de expansión a escala nacional siguen siendo grandes desafíos.

Imagen 1. Aceptación del Tratamiento en 20 países seleccionados, en 2018^{5,6}



Los informes de progreso provisionales de la Coalición Mundial para la Eliminación de la Hepatitis (Coalition for Global Hepatitis Elimination) se enfocan en los 20 países con mayor número de casos de VHC. Es decir, si estos 20 países cumplen las metas de la OMS para el 2030, el VHC podría llegar a ser eliminado. Sin embargo, a excepción de Europa, la mayoría de las regiones no vieron un descenso en la de mortalidad relacionadas al VHC en los años 2015-2019⁷. En los informes de progreso destaca la expansión del acceso a tratamiento genérico, principalmente en países de ingresos bajos y medios. No obstante, aparte de Europa, la mayoría de los países no tienen más que un programa de intercambio de agujas y jeringuillas (PIJ).⁸

La disponibilidad del tratamiento en determinados países tiene poco impacto si la cobertura de reducción de daños es escasa y si las personas que más necesitan tratamiento y cuidados, y que siguen afectadas de manera desproporcionada por la hepatitis C, no tienen acceso a ellos⁹. **En una mayoría de países, un número prácticamente nulo de personas que usan drogas por vía inyectada han recibido tratamiento. De acuerdo con la base de datos mapCrowd, menos del 2 % de las personas que consumen drogas por vía inyectada han sido tratadas¹⁰, incluso en países donde se han puesto en marcha planes de eliminación.**

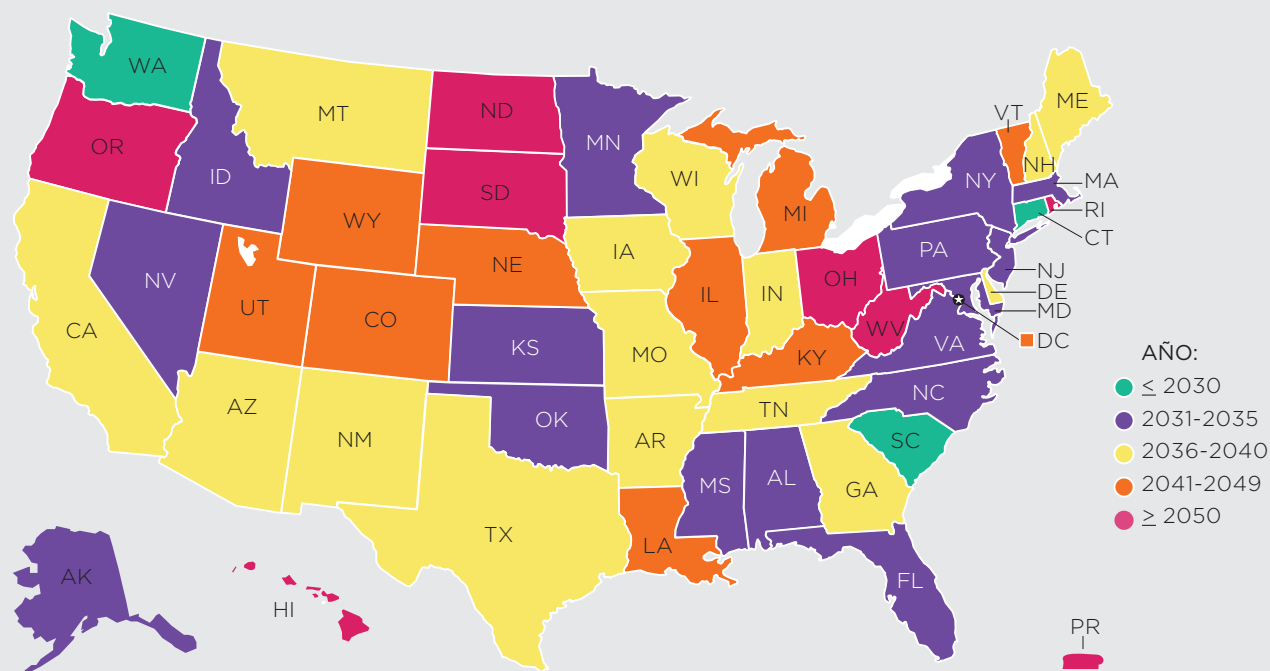
Se necesitan anualmente 5 millones de personas tratadas para lograr eliminar la Hepatitis C en el mundo en el 2030

Se necesitan anualmente 5 millones de personas tratadas para lograr eliminar la Hepatitis C en el mundo en el 2030¹¹.

En EE.UU, necesitamos tratar un número estimado de 173.514 personas cada año para llegar a los objetivos trazados para el 2030¹².

A pesar de levantar las barreras a nivel de seguro de salud y las restricciones al tratamiento -incluyendo niveles de cicatrización hepática o la abstinencia- en más de la mitad de los estados de EE.UU.^{13,14}, el país está fracasando en su respuesta al VHC, y no cumplirá los objetivos mundiales de la OMS para 2030 (véase Imagen 2).¹⁵ Modelizaciones recientes muestran que sólo tres estados (un 6 %; Connecticut, Carolina del Sur y el Estado de Washington) están en camino para reducir los nuevos casos de VHC en un 80 %, y solo 16 estados (31 %) están encaminados para tratar el 80 % de las personas con VHC de aquí a 2030¹⁶. Sin embargo, se han logrado algunos avances: se espera que 45 estados (87 %) diagnostiquen el 90 % de las infecciones por VHC y 46 estados (88 %) están en vías para reducir la mortalidad relacionada con el VHC en un 65 % de aquí a 2030.

Imagen 2. Año de eliminación¹⁷



*The estimation may be less accurate owing to the small number of patients with HCV in the area.

Incrementar el inicio del tratamiento requiere un aumento del número de pruebas y de diagnósticos del VHC. Se estima que, **a nivel mundial, el 80% de personas que viven con VHC permanecen sin ser diagnosticadas** y, entre ellas, el 95% vive en países de ingresos medios o bajos¹⁸. La COVID-19 ha descarrilado los esfuerzos para evaluar, diagnosticar y comenzar a tratar personas. Estimaciones modelizadas¹⁹ del impacto de la COVID-19 anticipan que una brecha o retraso de un año en los servicios de atención al VHC resultarán en 44.800 casos adicionales de cáncer del hígado, y 72.300 muertes adicionales relacionadas entre 2020 y 2030, principalmente en países de altos ingresos.

NECESIDADES DE LA SALUD PARA PERSONAS CON VHC EN LA ERA COVID-19

Se ha mostrado que las personas que se recuperan de la COVID-19 presentan enzimas hepáticas elevadas²⁰; las personas que viven con el virus de la hepatitis, cicatrización del hígado, enfermedad del hígado o que padecen otra condición hepática, necesitarán monitorear sus funciones hepáticas tras recuperarse del coronavirus. No está claro aún si las personas que viven con hepatitis viral padecen más de la COVID-19 a nivel de salud. Sin embargo, estudios preliminares²¹ indican que la COVID-19 tiene un índice alto de mortalidad entre las personas viviendo con enfermedades hepáticas crónicas y cirrosis: un 63,2 % de las personas con enfermedad hepática descompensada fallecieron de COVID-19, en comparación con un 26,5 % entre quienes no padecen de enfermedades hepáticas descompensadas.

Proteger la salud pulmonar además de la salud del hígado es importante para personas que viven con VHC, particularmente entre personas que, en el pasado o en la actualidad, vapean o fuman tabaco o cannabis, o hacen uso de otras sustancias, incluso inyectadas. El uso de opioides ralentiza la respiración, lo cual disminuye el oxígeno en la sangre, y puede disminuir la capacidad pulmonar. El uso de metanfetamina puede tensar los vasos sanguíneos, causar daños en los pulmones, e hipertensión²². Para mejorar la salud pulmonar y hepática es necesario financiar y mantener acciones sanitarias preventivas y unos servicios de reducción de daños impulsados por pares.

El recuadro 1 identifica diferentes escenarios para las personas que viven con VHC y a riesgo de enfermarse de COVID-19.

Recuadro 1. Escenarios sanitarios para personas con VHC.

Personas con VHC que ya toman AAD que se contagian con COVID-9	Las personas deben finalizar el ciclo de tratamiento con AAD mientras se monitorea las interacciones entre medicamentos.
Proteger la salud del hígado de las personas, independientemente del estado de VHC, si son contagiados con COVID-19	Se les debe brindar apoyo a las personas para reducir o evitar el alcohol y el acetaminofén debido a la posible toxicidad ²³ hepática cuando se recuperan de la COVID-19.
Personas a las que se les ha diagnosticado recientemente VHC y COVID-19	Se debe posponer el tratamiento contra el VHC hasta que se recupere de la COVID-19 para observar las interacciones de medicamento a medicamento ²⁴ .
Personas diagnosticadas con VHC y sin COVID-19	Se debe ofrecer a las personas tratamiento y atención rutinaria contra el VHC cuando se disponga de medicamentos, equipo de protección individual (EPI) y personal sanitario.
Se debe seguir diagnosticando a las personas que viven con hepatitis viral	Las personas que viven con hepatitis viral deben considerarse grupos prioritarios para las pruebas de COVID-19, tener acceso a información precisa y completa sobre sus problemas específicos de salud y recibir tratamiento temprano para prevenir la progresión de la enfermedad hepática.

COVID-19: IMPACTOS EN LOS PROGRAMAS DEL VHC.

En todo el planeta, la pandemia ha paralizado los tratamientos y pruebas para el hepatitis C, y perturbado los servicios sanitarios y de reducción de daños, incluyendo los programas de intercambio de jeringuillas (PIJ) y las terapias de sustitución de opiáceos y opioides (TSO). Una encuesta²⁵ conducida por la World Hepatitis Alliance entre el 30 de marzo y el 4 de mayo de 2020, en 32 países, muestra impactos graves sobre los programas de hepatitis: un 94 % (121 respuestas sobre un total de 132, entre cuales 50% de EE.UU) respondieron que sus servicios relacionados con hepatitis se vieron afectados por el COVID-19. Un 65 % (66 de 101 personas encuestadas) reportaron una escasez de pruebas, lo que se atribuye a la evitación de los centros

de atención sanitaria en general por miedo a una posible exposición a COVID-19. Se ha informado de la escasez de reactivos para la prueba de VHC debido a interrupciones en cadenas de suministros. Aproximadamente un tercio de las personas encuestadas (68, entre cuales 23 de fuera de EE.UU, más de la mitad de ellos y ellas en países de ingresos bajos y medios) indicaron escasez en su acceso al tratamiento del VHC desde el inicio de la pandemia, atribuido a las dificultades para desplazarse fuera de las zonas de proximidad inmediata a la residencia. La interrupción y el cierre de los servicios esenciales de reducción de daños han sido una experiencia ampliamente compartida. Por ejemplo, el número de personas que accedieron a los PIJ en Inglaterra descendió un 36 % y las distribuciones de agujas se redujeron un 50 % debido a los confinamientos²⁶. Las perturbaciones en los programas de VHC se atribuyeron al despliegue del personal sanitario y de los proveedores médicos alrededor de la urgencia de la COVID-19.

En respuesta a la reducida actividad económica generada por el cierre de negocios y las medidas de distanciamiento interpersonal, los gobiernos han implementado o están considerando

medidas de austeridad en forma de recortes presupuestarios en los servicios esenciales, incluyendo los de la hepatitis, y la sociedad civil se ve amenazada con perder los fondos que permiten apoyan a las comunidades más afectadas.

La COVID-19 crea un gran número de desafíos para los programas, la investigación, y la financiación de la lucha contra el VHC.

La COVID-19 crea un gran número de desafíos para los programas, la investigación, y la financiación de la lucha contra el VHC. El incremento del despliegue de prevención, tratamiento y pruebas para el VHC se ha visto en gran medida perturbado, y se ha retrasado la I+D sobre nuevas tecnología como los inyectables de acción prolongada y una vacuna preventiva. Desde la perspectiva presupuestaria se necesitarán fondos adicionales tomando en cuenta los plazos ampliados, la contratación, y los gastos imprevistos (véase Recuadro 2).

Recuadro 2. Desafíos relacionados con la COVID-19 para la respuesta al VHC²⁷

<p>Seguimiento y apoyo al paciente</p>	<p>Durante el brote de COVID-19, las visitas a los centros de salud presenciales se han limitado o paralizado para proteger a los/las pacientes y al personal de la exposición. Se han habilitado visitas telemáticas y asesoramiento telefónico para la coordinación de la atención al paciente y su seguimiento. Sin embargo, el inicio de un nuevo tratamiento se pausa para pacientes recién diagnosticados con VHC; y esto conduce a un mayor número de enfermedades hepáticas crónicas e insuficiencia si no se trata. Es necesario que los/las pacientes se sometan a pruebas de función hepática y pruebas para confirmar que se han curado, pero estas pruebas de control y seguimiento todavía están paralizadas.</p>
<p>Continuidad del tratamiento</p>	<p>Los/las pacientes recién diagnosticados con el VHC no inician el tratamiento tempranamente, lo que puede contribuir a la transmisión entre pares o familiares durante las órdenes de quedarse en casa. Los centros de salud y las clínicas han desarrollado métodos alternativos para la entrega de medicamentos que normalmente se proporcionaban en visitas presenciales en el centro de salud, incluida la recogida o entrega a domicilio de medicamentos. En Estados Unidos también se ha utilizado la entrega de medicamentos por correo, aunque se informaron interrupciones en los servicios de correo en el verano de 2020 debido a recortes del servicio y la negativa a proporcionar al servicio postal de EE.UU. un rescate financiero a corto plazo.</p>
<p>Interrupciones de la cadena de suministro</p>	<p>Las interrupciones de la cadena de suministro y las inesperadas prohibiciones de exportación han creado desafíos para garantizar la disponibilidad y continuidad del tratamiento, así como la disponibilidad de medicamentos de prueba. En la India, se ha informado de la escasez de los medicamentos contra la hepatitis C sofosbuir, dectastavir, y ribavirin porque fueron desviados para el tratamiento de la COVID-19 en otros países. Las interrupciones en la fabricación en India y China (donde se producen la mayoría de los medicamentos contra el VHC y sus ingredientes), así como la amenaza anterior de una restricción de exportación en India podrían obstaculizar aún más el acceso de los/las pacientes a los medicamentos.</p>

Recogida y transporte de muestras	En los países afectados por la COVID-19 se ha dejado de priorizar en gran medida la detección y pruebas del VHC, de manera que los laboratorios puedan incrementar y realizar las pruebas de COVID-19. La falta de EPIs ha impedido continuar con la recolección de muestras de sangre, plasma o saliva para el VHC y otras pruebas de enfermedades infecciosas. Los servicios de transporte limitados también se suman a los retrasos y costos en llevar las muestras a los laboratorios.
Infraestructura de laboratorio y personal adecuado	Los laboratorios están siendo desviados o saturados por la respuesta a la COVID-19. La desviación de estos recursos clave impide las respuestas al VHC en curso.
Compromiso con las autoridades reguladoras y los organismos éticos	Dados los cambios repentinos en los procedimientos de investigación y los protocolos de estudio como resultado de la COVID-19, los estudios han tenido diferentes niveles de participación y orientación por parte de las autoridades reguladoras y organismos éticos (es decir, los IRB - Institutional Review Boards). La rápida orientación de las autoridades reguladoras y los IRB sobre las desviaciones aceptables del protocolo y los cambios debidos a la COVID-19 ha facilitado la continuación de la investigación, como para los inyectables de acción prolongada ²⁸ y una vacuna preventiva, en algunos lugares. Por el contrario, cuando las actividades regulatorias y de los IRB se han suspendido o retrasado, las actividades de investigación se han visto obstaculizadas.
Participación comunitaria	Las estructuras de participación comunitaria, tales como las Juntas de Asesoramiento Comunitarias o los grupos de trabajo estatales sobre hepatitis, permiten a los organismos nacionales encargados de la formulación de políticas identificar y responder a los desafíos relacionados con la COVID-19 en poblaciones clave particulares. Estas estructuras también facilitan un compromiso crítico con las comunidades afectadas respecto a los impactos potenciales de la COVID-19 y las interrupciones en los servicios de VHC y reducción de daños. Sin embargo, las actividades críticas de participación comunitaria, como las planificadas por el Grupo de Trabajo para la Eliminación del VHC del estado de Nueva York ²⁹ se han interrumpido debido a la COVID-19. Además, el Mecanismo de participación de la sociedad civil para la Cobertura Universal de Salud 2030 realizó una encuesta que reportó poca o ninguna participación de las organizaciones de la sociedad civil en la respuesta a la COVID-19 en sus países ³⁰ . Los miembros de la comunidad en este mecanismo a menudo pertenecen a las poblaciones clave más marginalizadas, como las personas que consumen drogas y la población carcelaria; excluirlos de la respuesta nacional a la COVID-19 podría causar impactos desproporcionados y el fracaso para contener la pandemia.

Box 1: El aprovechamiento farmacéutico de la pandemia en pocas palabras

Los monopolios farmacéuticos, la especulación sobre los precios debida a la pandemia y los obstáculos a la competencia de genéricos subvierten la respuesta de salud pública a ambas pandemias. Hasta la fecha, tres fármacos contra el VHC han demostrado beneficios clínicos marginales en el tratamiento de la COVID-19: remdesivir, sofosbuvir y daclatasvir.

Remdesivir, un antiguo tratamiento inyectable estudiado previamente como tratamiento para la hepatitis C y el Ébola, pareció inicialmente demostrar efectos beneficiosos moderados³¹ para reducir la carga viral de SARS-CoV-2³², la gravedad de la enfermedad, y la duración de las estancias hospitalarias de pacientes con COVID-19. Estudios posteriores no pudieron confirmar efectos significativos sobre mortalidad o reducción de estancias hospitalarias (véase la [COVID Pipeline para los últimos desarrollos](#)). Se estima que el gobierno de EE.UU. destinó 70 millones de dólares³³ a la I+D de remdesivir. Como es común en el desarrollo farmacéutico, Gilead se está beneficiando de un medicamento fallido y el gobierno de EE.UU. no ha aprovechado su papel en I+D para negociar precios más bajos. Gilead ha fijado un precio de entre 2340\$ y 3120\$ por ciclo de tratamiento en países con ingresos altos como los EE.UU. y las naciones europeas.³⁴ Los fabricantes de genéricos de Bangladesh y la India han fijado el precio de cada ciclo de tratamiento en 600\$. Mientras tanto, Andrew Hill e investigadores de la Universidad de Liverpool estiman que las materias primas y el costo de fabricación, con un beneficio razonable del 10%, ascienden a 93 céntimos por cada ciclo de tratamiento³⁵. Por el contrario, la dexametasona, un fármaco más antiguo y eficaz, cuesta el equivalente a unos pocos dólares estadounidenses por paciente³⁶.

La expansión de la competencia entre medicamentos genéricos de remdesivir se ha estancado, porque 73 países han sido excluidos de la licencia de Gilead (30 son países de ingresos bajos y medios).³⁷ Incluso en países con licencia, como EE.UU., se ha documentado escasez de medicamentos. Desde julio de 2020, 38 hospitales en 12 estados han informado la insuficiencia de remdesivir.³⁸

Los antivirales orales de acción directa, como el sofosbuvir (Sovaldi) y daclatasvir (Daklinza), también podrían demostrar eficacia al reducir la mortalidad y mejorar el tiempo de recuperación de COVID-19^{39,40}. Sin embargo, la eficaz combinación genérica de sofosbuvir/daclastavir no está disponible en países con ingresos altos, incluyendo EE.UU., debido a la exclusiva concesión de licencias por parte de dos titulares de patentes independientes, Gilead (sofosbuvir) y BMS (daclatasvir). BMS cesó de fabricar Daklinza en países donde ya no se prescribe y dejó de hacer valer sus patentes en marzo de 2020⁴¹, la corporación lo había compartido en el Medicines Patent Pool desde 2015. Por lo tanto, existe la posibilidad de extender el tratamiento cuando se usa en combinación con sofosbuvir.

El escandaloso desarrollo de sofosbuvir por parte de Gilead es un ejemplo bien documentado de corporaciones farmacéuticas que socializan los costos y privatizan los beneficios. Además de la ciencia básica financiada por los NIH (*National Institutes on Health* de Estados Unidos), que sienta las bases para el avance de los AAD, se ha destinado una importante cantidad de fondos públicos a financiar una pequeña empresa biomédica para conducir investigación transnacional y un desarrollo en fase inicial arriesgado. Una vez que el fármaco se mostró prometedor, Gilead adquirió la empresa biomédica y presentó múltiples patentes, colocando el fármaco bajo un control monopolístico. Tras la aprobación del sofosbuvir por la FDA (Agencia del medicamento estadounidense), el asombroso precio de lanzamiento del fabricante de 84.000\$ por ciclo de tratamiento resultó en la implementación de restricciones al tratamiento por parte de los pagadores y de los sistemas de salud en países con ingresos altos. Estas restricciones y la necesidad de autorizaciones previas de las compañías de seguros de salud contradicen los consejos médicos y las pautas de tratamiento clínico. Las personas que viven con el VHC no pueden iniciar el tratamiento tempranamente, lo que aumenta el riesgo de más daños hepáticos, de cáncer, hospitalizaciones y de transmitir el virus a otras personas. En 2018, Gilead ganó casi 60 mil millones de dólares en ventas de tratamientos contra el VHC, mientras se trataban menos de 2 millones de personas, en todo el mundo.

Aprender del desarrollo y el lento acceso a la cura del VHC puede informar estrategias para los tratamientos de COVID-19 y posiblemente vacunas. Si se demuestra su eficacia, será esencial que se apruebe y registre la combinación de sofosbuvir/daclatasvir genéricos para masificar el tratamiento para COVID-19, incluso en países con altos ingresos, como los EE.UU. El uso pleno de mecanismos legales (licencias obligatorias, oposición de patentes, precios y transparencia de costos de los ensayos clínicos⁴²) garantiza que esta posible opción de tratamiento se produzca rápidamente y sea accesible para todos los que la necesiten.

Cronología de la especulación y aprovechamiento del sofosbuvir por Gilead:⁴³

1998: Se funda Pharmasset, Inc. en Tucker, Georgia.

Antes de 2004: La investigación de Raymond Schinazi se inicia en la Universidad de Emory con 880 millones de dólares en fondos públicos de NIH, y conduce al desarrollo del sofosbuvir.

2004: Schinazi trabaja en la corporación farmacéutica Pharmasset mientras gana un salario, financiado por los contribuyentes, en la Administración de Veteranos de EE.UU. Comienza la fase más temprana del descubrimiento médico de la molécula de sofosbuvir.

2006: Pharmasset se convierte en una corporación que cotiza en bolsa.

2007: La molécula del sofosbuvir parece prometedora y pasa a la siguiente fase de ensayos clínicos de Pharmasset.

2011: Los ensayos clínicos del Pharmasset muestran que sofosbuvir es seguro y más eficaz que los tratamientos anteriores para la hepatitis C. Gilead compra Pharmasset, incluyendo el sofosbuvir, por 11.200 millones de dólares.

6 de diciembre de 2013: Al recibir la aprobación de la FDA, Gilead Science lanza Sovaldi®(sofosbuvir). Tiene un precio de 84.000\$ por un ciclo de tratamiento de 12 semanas o 1.000\$ por pastilla.

14 de julio de 2014: Activistas globales, como parte de hepCoalition, realizan una acción en la Conferencia Internacional sobre el SIDA para protestar contra el medicamento contra la hepatitis C, Sovaldi® (sofosbuvir), que tiene precios exorbitantes.

06 de Diciembre de 2018: Las estimaciones mostraron que Gilead vendió 58,6 mil millones de dólares en sus tratamientos basados en sofosbuvir; sin embargo, se estima que solo se trató a 1,85 millones de pacientes en todo el mundo..

La I+D para la COVID-19 se ha beneficiado de los tratamientos, herramientas de diagnóstico e infraestructura de los laboratorios. Las inversiones en I+D para la COVID-19 pueden contribuir en la implementación de respuestas al VHC y fortalecer la capacidad e infraestructura necesarias para ambas pandemias. Se pueden aprovechar las redes de participación y promoción de la comunidad para informar sobre I+D en la COVID-19, los ensayos clínicos y las estrategias de acceso

asequibles y equitativas. Las redes de defensores del VHC y la participación de la comunidad han sido fundamentales para mejorar la preparación para la epidemia mundial. Las lecciones del VHC, acerca de cómo la gran mayoría de personas permanece sin diagnosticar y sin ser tratada y encuentra barreras en el acceso a la cura, pueden informar a las políticas sobre el acceso a tecnologías COVID-19, como las vacunas (véase Recuadro 3).

Recuadro 3. Beneficios cruzados para COVID-19 derivados del VHC⁴⁴

<p>Tratamiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> La I+D COVID-19 se ha beneficiado de I+D VHC: remdesivir, originalmente desarrollada por Gilead para tratar el VHC, ha demostrado potencial⁴⁵ para reducir la carga viral de SARS-CoV-2⁴⁶, reduciendo la severidad de la enfermedad y la duración de la estadía de pacientes con COVID-19. Estudios preliminares⁴⁷ muestran que los medicamentos para la hepatitis C, sofosbuvir y dactatasvir, pueden reducir potencialmente la mortalidad y mejorar el tiempo de recuperación. DISCOVER, un ensayo de doble ciego controlado con placebo, con 600 participantes, se está llevando a cabo, y se esperan resultados anticipados en otoño de 2020⁴⁸. (ver Box 1)
<p>Herramientas de diagnóstico</p>	<ul style="list-style-type: none"> Las pruebas para la COVID-19 han sido desarrolladas gracias a numerosas plataformas de diagnóstico de VHC, tales como COBAS TaqMan (ROCHE), GeneXpert (Cepheid), Gene-drive, RealTime (Abbott), y ARCHITECT (Abbott). La plataforma de pruebas de PCR para múltiples enfermedades de Cepheid, GeneXpert, se utiliza para el diagnóstico rápido del VHC, así como del VHB,TB,VIH Y VPH. GeneXpert se desarrolló con una inversión sustancial de los ingresos fiscales, de subvenciones del gobierno de EE.UU⁴⁹ y de donantes filantrópicos. Con el apoyo de BARDA⁵⁰, Cepheid ha desarrollado una prueba para COVID-19 que se puede utilizar en las 23.000 máquinas de diagnóstico GeneXpert que ya se emplean en todo el mundo.

Herramientas de diagnóstico (continuado)	<ul style="list-style-type: none"> El fabricante de diagnósticos Molbio, en India, se ha presentado⁵¹ a la Organización Mundial de la Salud para precalificación unas pruebas de diagnóstico del VHC utilizadas en sus plataformas de pruebas de PCR para múltiples enfermedades, TrueNAT. Molbio ha recibido la aprobación por parte de la autoridad regulatoria de la India para una prueba TrueNAT COVID-19, ampliando el número de plataformas de diagnóstico que pueden reutilizarse para la pandemia actual⁵².
Infraestructura y capacidad de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> Se están activando las infraestructuras y la capacidad de los laboratorios utilizados para el VHC, incluidas las instalaciones de laboratorios, la investigación, la experiencia clínica y los miembros de las juntas asesoras comunitarias, para la investigación y las respuestas a la COVID-19. Los proveedores médicos de VHC y los trabajadores comunitarios de la salud han apoyado las respuestas a la COVID-19 a través de una variedad de actividades, que incluyen capacitar sobre el uso de equipos de protección individual a los trabajadores médicos, guiar y ayudar en los esfuerzos de rastreo de contactos, brindar apoyo epidemiológico y de modelado e, incluso, investigar intervenciones para la COVID-19⁵³. Se está consultando a las juntas asesoras comunitarias del VHC establecidas para permitir la participación de la comunidad en la implementación de planes nacionales para la hepatitis y el acceso al tratamiento con respecto a la investigación propuesta para la COVID-19.

HACER QUE LOS CAMBIOS EN LA PRESTACIÓN DE SERVICIOS SEAN PERMANENTES EN LA ERA POST PANDEMIA.

La crisis originada por la COVID-19 ha llevado a la adopción de modelos de prestación de servicios que se centran en la vida y las necesidades de aquellos que buscan asistencia; lo cual, los defensores de los derechos de los pacientes y la reducción de daños han buscado durante mucho tiempo. Estas medidas en respuesta a la pandemia, actualmente temporales, deben continuar después de la COVID-19, y los sistemas de financiación deben adaptarse para sostener e incentivar estas modalidades de atención. Muchos de los países con antecedentes en servicios de reducción de daños han incluido PIJ y TSO y Tratamiento Asistido por Medicamentos (TAM) como servicios esenciales. La amplia distribución comunitaria de naloxona, así como la recogida o entrega a domicilio de tratamientos con AAD y TSO para personas ya diagnosticadas o que cursan tratamiento, en conjunto con la telemedicina para el inicio del tratamiento, el seguimiento, y el apoyo social, deben hacerse permanentes en los tiempos posteriores a la pandemia.

Se están activando las infraestructuras y su capacidad utilizadas para el VHC, incluidas las instalaciones de laboratorio, la investigación, la experiencia clínica y los miembros de las juntas asesoras comunitarias, para la investigación y respuestas a la COVID-19. Se han desarrollado pruebas para la COVID-19 para muchas plataformas de diagnóstico del VHC. Existe la posibili-

dad de simplificar, descentralizar e integrar las pruebas COVID-19 en las estrategias de prueba del VHC. Las pruebas con gotas de sangre seca para detectar anticuerpos y carga viral permiten que las muestras puedan enviarse a los laboratorios, lo cual podría regularizarse en las estrategias de prueba de los países.

Los proveedores médicos de VHC y lxs trabajadorxs comunitarixs de la salud han apoyado las respuestas al COVID-19 a través de una variedad de actividades, incluyendo la capacitación de lxs trabajadorxs médicxs en el uso de equipo de protección individual, guiar y ayudar en los esfuerzos de rastreo de contactos, brindar apoyo epidemiológico y de modelado e, incluso, investigar las intervenciones sobre la COVID-19. La rápida movilización de los y lxs trabajadorxs de la salud en respuesta a la COVID-19 puede ayudar con la prestación de servicios de VIH/VHC. Esto podría incluir la transferencia e integración de tareas en la respuesta a la COVID-19, tales como la detección, pruebas y asesoramiento sobre VIH/VHC para los y lxs trabajadorxs comunitarixs de la salud y las y los pares educadorxs, y esto puede ayudar a vincular a lxs pacientxs con el tratamiento y la atención en entornos más positivos para las comunidades. Los equipos de pares, en particular las personas que usan e inyectan drogas, deben seguir participando en los procesos de toma de decisiones, por ejemplo, en relación al rastreo y las pruebas de contacto de COVID-19.

La implementación y expansión de diagnósticos y tratamientos centrados en la comunidad

requiere de equipos de protección individual; acuerdos y entendimientos con las autoridades locales y la policía para evitar la interrupción de los servicios y el acoso o arresto de personas que buscan atención sanitaria; y un pago equita-

tivo por el trabajo realizado por los equipos de pares expertxs y educadorxs y los y las trabajadoras comunitarias de la salud, especialmente a medida que asumen nuevas tareas y desarrollan habilidades y conocimientos técnicos.

Box 2: Barreras estructurales a los cambios positivos

- Las políticas y prácticas racistas, estigmatizantes y discriminatorias que culpan, avergüenzan y niegan la dignidad a las personas y sus derechos humanos a la ciencia, a una salud equitativa, a la reducción de daños y a otros servicios esenciales.
- La inestabilidad habitacional, la escasez de servicios de salud física y mental y la falta de apoyo social para los miembros más vulnerables y marginados de nuestras comunidades.
- Criminalización intensificada como resultado de los confinamientos y otras medidas de distanciamiento legalmente obligatorias, especialmente cuando las aplica la policía, como el uso de la COVID-19 para justificar el desalojo de emplazamientos de personas sin hogar sin facilitar alternativas seguras de hogar, o las multas por no utilizar mascarillas. Para contrarrestar esto y prevenir la propagación del coronavirus, en la ciudad Nueva York, se reubicaron a 10.000 personas en refugios para que se auto aislaran en habitaciones de hoteles vacías⁵⁴.
- Encarcelamiento hacinado, mal ventilado e inhumano. Los países deben liberar inmediatamente a todas las personas ancianas y vulnerables de las prisiones y cárceles, poner fin a la prisión preventiva y la fianza en efectivo y liberar a los detenidos en centros de detención de inmigrantes. De hecho, en respuesta a la pandemia, los países deberían seguir el ejemplo de Irán, Polonia, y Turquía, que han liberado temporalmente a ciudadanos encarcelados o les han permitido cumplir condenas bajo arresto domiciliario⁵⁵.
- Continua criminalización violenta del uso de drogas y de las personas que usan drogas; falta de acceso a un suministro seguro⁵⁶ de opioides, a equipos estériles para el uso de drogas y a espacios seguros de consumo para prevenir la transmisión de hepatitis viral así como las muertes por sobredosis. Se debe considerar e implementar el acceso a la entrega a domicilio de equipos de inyección y de recetas de TAM, TSO e hidromofona.
- Los donantes, agencias, investigadores, corporaciones farmacéuticas y otras industrias que han recibido financiamiento gubernamental deben rendir cuentas para garantizar un acceso transparente, justo y equitativo a la ciencia, las tecnologías y los servicios creados.
- Acuerdos de compras prospectivos, especulativos y patentados que inflan las ganancias corporativas y la apropiación de suministros médicos, medicamentos y vacunas por parte de los gobiernos de los países con altos ingresos, los cuales niegan el acceso a los países con ingresos bajos y medios.

¿CÓMO PODEMOS VOLVER A ENCAMINARNOS Y FINANCIAR LA ELIMINACIÓN DEL VHC EN ÉPOCA DE LA COVID-19?

La financiación se está reduciendo a medida que los países se enfrentan a la emergencia sanitaria derivada de la COVID-19 y luchan contra la austeridad y los recortes de presupuestos debido a la recesión económica mundial. Se estima que erradicar la hepatitis viral a nivel mundial costará \$51 mil millones de dólares⁵⁷ para el 2030; sin embargo, solo se ha recibido el 10%

de la financiación anual necesaria. Otras estimaciones muestran que un aumento del 1,5%, o 58.7 mil millones de dólares, en los Objetivos de Desarrollo Sostenible relacionados con la salud en general podría lograr eliminar la hepatitis⁵⁸. Las estimaciones para eliminar el VHC en EE.UU para el año 2030 han oscilado entre 100 y 390 millones de dólares por año, pero es necesario realizar un análisis de costos más detallado para un paquete integral de servicios a nivel federal.

Los gobiernos y los donantes han movilizado paquetes de ayuda para la COVID-19 que po-

drían proporcionar una financiación catalítica muy necesaria para servir a los propósitos de enfermedades cruzadas, como el fortalecimiento de la infraestructura de laboratorio y los sistemas de salud. Grandes donantes como el Fondo Mundial, la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) y el Plan de Emergencia para el Alivio del SIDA (PEPFAR) podrían participar en subvenciones de la Ayuda para el Desarrollo en el Extranjero que podrían aprovecharse para el VHC. El PEPFAR podría aumentar las contribuciones a GAVI para integrar y ampliar la dosis universal de VHB al nacer y las vacunas para adultos, o los gobiernos podrían cumplir con sus compromisos (ver TAGline Otoño 2020). Asimismo, los gobiernos podrían facilitar recursos para el Servicio Farmacéutico Mundial o al PNUD para ampliar el acceso a los AAD genéricos para personas que viven con VHB o coinfectadas con el VIH/VHB.

Los gobiernos pueden utilizar estratégicamente los fondos para reforzar la infraestructura sanitaria existente, agrupar recursos en regiones, estados, provincias, o comunidades, y negociar y obtener acuerdos basados en el volumen para los tratamientos y diagnósticos del VHC. Aumentar la plantilla de personal de salud comunitaria y de equipos de pares involucrados en la respuesta sanitaria puede crear conciencia y ayudar a construir redes más confiables y eficientes para la implementación de pruebas para la COVID-19 y el rastreo de contactos, la distribución de naloxona y de parafernalia estéril para el uso de drogas, y así prevenir las muertes por sobredosis.

Esas medidas no solo acelerarían el progreso, sino que se ha demostrado que los tratamientos de la hepatitis que articulan los medicamentos genéricos con servicios de reducción de daños salvan vidas, ahorran costos, y son rentables. El coste promedio de un PIJ se estima entre 23\$ a 71\$ por persona al año⁵⁹; los costos estimados para proporcionar metadona oscilan entre 360\$ y 1.070\$ y, para proporcionar buprenorfina, entre 1.230\$ y 3.170\$ por persona al año⁶⁰. La rentabilidad aumenta⁶¹ en comparación con el coste por nueva infección por VHC, por tratamiento y atención para el cáncer de hígado, por trasplante de hígado o con las tasas de delincuencia y encarcelamiento⁶².

La OMS y los expertos en salud mundial han de-

sarrollado marcos⁶³ para la inversión en la eliminación del VHC y en estrategias de financiación vinculadas⁶⁴, para ayudar a los países a implementar y mantener los programas. El impacto económico de invertir en la eliminación del VHC, basado en modelizaciones, muestra que los esfuerzos para eliminar el virus de forma global ahorrarían costes para el 2027, con beneficios económicos netos que ascenderían a 22,7 mil millones de dólares⁶⁵ para el año 2030.

El marco de inversión promueve asociaciones público-privadas con diversas fuentes de financiación, acceso a gran escala a medicamentos genéricos y pruebas más sencillas en el punto de atención. Incorpora el VHC dentro de la cobertura sanitaria universal (CSU) de los países, que pueden integrar el VHC en un paquete mínimo de servicios de atención sanitaria. Sin embargo, el enfoque de la CSU⁶⁶ que se basa en donaciones de medicamentos

El financiamiento estratégico y la rápida acción política pueden recuperar el terreno perdido en el camino a la eliminación del VHC.

o equipos de las empresas farmacéuticas, tarifas para las personas usuarias para cubrir los diagnósticos o las pruebas de función hepática y una mayor privatización del sistema de salud pública, limita el acceso a la atención a personas con muy pocos recursos y personas marginadas y resulta insostenible. En cambio, los gobiernos (y los grupos que pretenden influir en ellos) deben enmarcar el financiamiento inicial para los programas de VHC como inversiones necesarias que catalicen el ahorro de costos y la rentabilidad a largo plazo. Al considerar diferentes estrategias de financiamiento, los países que promueven un tratamiento universal y equitativo, el diagnóstico y los servicios de salud integrales que son gratuitos en los puntos de atención proporcionan una oportunidad más justa a las personas que se ven afectadas más desproporcionadamente por el VHC –es decir, personas que usan drogas inyectadas que, a menudo, no pueden costearse gastos adicionales y, por tanto, permanecen sin diagnosticar ni tratar.

El financiamiento estratégico y la rápida acción política pueden recuperar el terreno perdido en el camino a la eliminación del VHC.

Box 3: Mensajes y recomendaciones globales

Recomendaciones para la financiación:

- 1. Los gobiernos deben asignar nuevos fondos para la investigación restante sobre VHC**, incluidos estudios en mundo real sobre algoritmos de tratamiento, marcadores de diagnóstico y pruebas para subtipos de genotipos de VHC difíciles de tratar, fórmulas de acción prolongada y una vacuna preventiva. EE.UU debe aumentar la financiación para la investigación del VHC cada año, al menos, en el mismo porcentaje en el que se incrementa la financiación total para los NIH⁶⁷.
- 2. Los gobiernos y donantes deben incrementar sus inversiones en los programas globales contra el VHC a 5 mil millones de dólares al año**; EE.UU debería tener paridad en su financiación global para el VIH y la tuberculosis. En EE.UU, el *Professional Judgement Budget* de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades estima que el Departamento de Hepatitis Virales necesita al menos unos 390 millones de dólares al año⁶⁸ para atender las necesidades insatisfechas y avanzar un paso más en la eliminación de la hepatitis. Voces de la sociedad civil solicitan como mínimo 134 millones para comenzar a escalar la respuesta a nivel nacional. Las estimaciones de los costes para la implementación de una Estrategia Nacional contra la Hepatitis Viral 2021-2025 están en proceso.
3. A medida que los gobiernos y otros donantes comprometen fondos de emergencia para luchar contra la COVID-19, **no se deben desplazar o desviar los fondos destinados a las respuestas críticas al VHC**. El VHC sigue constituyendo una crisis sanitaria mundial urgente que requiere financiación, compromiso político y prioridad durante y después de la pandemia de COVID-19.
- 4. Los paquetes de socorro para el COVID-19 pueden financiar los esfuerzos para fortalecer la infraestructura de los laboratorios y los sistemas de salud**. El Fondo Mundial, USAID y PEPFAR podrían participar en subvenciones de ayuda para el desarrollo en el extranjero, que podrían aprovecharse para el VHC, en particular para poblaciones clave y personas coinfectadas con el VIH/VHB. El PEPFAR debería incrementar las contribuciones a GAVI para integrar y escalar dosis universales de VHB al nacer y las vacunas para adultos.

Recomendaciones para políticas públicas:

1. Conseguir compras de tratamientos y pruebas diagnósticas para VHB y VHC negociado al volumen.
- 2. Abordar las barreras administrativas y legales al acceso a tratamientos**. Facilitar la competencia de genéricos y levantar las restricciones de tratamiento, mediante autorizaciones previas, y las barreras de cobertura de los seguros para los AAD y TAM/TSO.
- 3. Descentralizar, simplificar, e integrar las pruebas en la respuesta a la COVID-19**, donde sea relevante y factible, particularmente en contextos de alta exposición al VHC:
 - a. Los departamentos de salud pueden integrar el monitoreo y las pruebas confirmatorias de detección de VHC en las pruebas de COVID-19.
 - b. Incrementar la plantilla de personal sanitario comunitario y de pares involucrados en la respuesta sanitaria, para incluir y vincular a la respuesta al COVID-19, las medidas de divulgación y de reducción de daños del VHC.
- 4. Promover la cooperación internacional en el campo de la ciencia** es necesario para avanzar en los esfuerzos de investigación para ambos COVID-19 y VHC, así como para evitar el acaparamiento de tecnologías desarrolladas con fondos públicos. Los gobiernos deberían fomentar y exigir colaboración y amplitud de miras para acelerar el desarrollo de nuevos conocimientos y herramientas de salud pública y para evitar costosas duplicaciones, o compartimentación, en

la investigación. Los mecanismos disponibles para que los gobiernos avancen en cooperación internacional en ciencia incluyen (entre otros):

- a. Participar en equipos e instrumentos financieros conjuntos (Acelerador del Acceso a las Herramientas contra la COVID-19⁶⁹, Vacuna universal⁷⁰).
- b. Exigir acceso abierto a los datos y resultados de investigación.
- c. Asegurarse de que toda propiedad intelectual desarrollada con fondos públicos sea disponible de forma gratuita para fines de erradicación de las pandemias (Open COVID Pledge⁷¹).
- d. Exigir compromisos y mandatos vinculantes a la industria para que participe en equipos tecnológicos para compartir patentes, conocimientos técnicos y datos a través del Acceso Mancomunado a Tecnología contra la COVID-19 (Technology Access Pool)⁷².
- e. Prohibir las prácticas de concesión de licencias y patentes anticompetitivas, exclusivas y restrictivas.
- f. Exigir una amplia transparencia en cuanto a fijación de precios, venta y distribución de tecnologías de la salud.

5. Recuperar los sistemas de I+D farmacéuticos y de salud pública para el bien público y para todas las enfermedades, durante y después de la COVID-19:

- a. Codificar prácticas científicas abiertas que impulsen la innovación, reduzcan costes y refuercen la evidencia sobre la que se basan nuestros sistemas farmacéuticos.
- b. Crear capacidad en el sector público para todo el ciclo de innovación farmacéutica y la producción de medicamentos esenciales.
- c. Utilizar todo el potencial de las licencias obligatorias y otras flexibilidades legales en materia de propiedad intelectual para garantizar el acceso a los fármacos esenciales.
- d. Trasladar la I+D del sector farmacéutico a la propiedad pública para garantizar que sus productos estén disponibles y sean accesibles de manera equitativa para todos.

REFERENCIAS

- ¹ Incluso antes de la pandemia de la COVID-19, habían en el mundo más de 400000 fallecimientos anuales debidos a enfermedades hepáticas y cáncer de hígado en relación con el VHC. Véase: Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva: Hepatitis C. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 27 de julio de 2020. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- ² Desde que comenzó la pandemia de COVID-19, se reportó un incremento de las muertes por sobredosis en 35 Estados de EE.UU. En ese país, a nivel nacional, las sobredosis (no todas habiendo sido fatales), subieron de un 18 % en marzo de 2020, un 29 % en abril, y un 42 % en mayo, en comparación con los mismos meses en 2019. Véase: Wan W. and Long H. Cries for help: drug overdoses are soaring during the coronavirus pandemic. Washington Post [Internet]. 1^o de julio de 2020. <https://www.washingtonpost.com/health/2020/07/01/coronavirus-drug-overdose>
- ³ hepCoalition. Sofosbuvir turns 5 years old: the vast majority of people with hepatitis C still have not been treated. Fact sheet. Diciembre de 2018. https://www.hepcoalition.org/IMG/pdf/factsheet_sofosbuvir_5_anniversary.pdf
- ⁴ Mencionado como un 37 % de aceptación total de tratamiento (sobre una estimación de 2.936.000 personas con VHC) en 2019, en Tabbai, M. Big pharma's COVID-19 profiteers: how the race to develop treatments and a vaccine will create a historic windfall for the industry—and everyone else will pay the price. Rolling Stone [Internet]. 13 de agosto de 2020. <https://www.rollingstone.com/politics/politics-features/big-pharma-covid-19-profits-1041185/>;
- Los cálculos se basaron en un análisis interno, usando la estimación de 160.000 pacientes de los cuales se esperaba una iniciación de tratamiento, en 2018 (proporcionados en el documento de orientación de Gilead para los ingresos durante Q217) y la estimación de 1,3 millón de pacientes diagnosticados con VHC crónica. Initiative for Medicines, Access, and Knowledge. America's overspend: how the pharmaceutical patent problem is fueling high drug prices. 24 de octubre de 2017. <http://www.i-mak.org/wp-content/uploads/2017/10/Excess-Costs-Briefing-Paper-FINAL-2017-10-24-with-cover-rev.compressed.pdf>
- ⁵ mapCrowd. Datos sobre contribuidores en cada país recopilados entre abril y octubre de 2019, basado en los datos de cobertura de tratamiento del 2018. Para más información sobre la metodología utilizada por mapCrowd, véase: <https://mapcrowd.org/en/about>
- ⁶ Burnet Institute and Kirby Institute. Australia's progress towards hepatitis C elimination. Annual report 2019. Melbourne: Burnet Institute. 2019.
- ⁷ Coalition for Global Hepatitis Elimination. Interim report: progress towards global HBV and HCV elimination. 28 de julio de 2020. <https://www.globalhep.org/sites/default/files/content/news/files/2020-08/Interim%20Report-Progress%20towards%20Global%20Hepatitis%20Elimination.pdf>
- ⁸ *Ibid.*
- ⁹ hepCoalition. Access to hepatitis C treatment and care among people who inject drugs: failing people most disproportionately affected. Issue Brief; Febrero de 2020. https://www.hepcoalition.org/IMG/pdf/en_issue_brief_pwid_final.pdf
- ¹⁰ mapCrowd. Datos sobre contribuidores en cada país; 2019.
- ¹¹ Hill, A. Prices versus costs of medicines in the WHO Essential Medicines List. Documento presentado a: Organización Mundial de la Salud; 26 de febrero de 2018; Ginebra, Suiza. <http://www.who.int/phi/1-AndrewHill.pdf>
- ¹² Sulkowski M. et al. Timing of Hepatitis C Elimination in the United States: estimating the year each state will achieve the World Health Organizations targets. Documento presentado al Congreso EASL Digital International Liver; 27-29 de agosto de 2020; Virtual.
- ¹³ Hepatitis C, State of Medicaid Access. 2.4 million Americans are living with the hepatitis C virus. 2019. <https://stateofhepc.org/>
- ¹⁴ Nueve Estados tienen restricciones al tratamiento, recetando AADs en base a la severidad de la fibrosis hepática. Véase: Sulkowski M. et al. Timing of Hepatitis C Elimination in the United States: estimating the year each state will achieve the World Health Organizations targets. Documento presentado al Congreso EASL Digital International Liver; 27-29 de agosto de 2020; Virtual.
- ¹⁵ Las metas mundiales de la OMS sobre VHC: reducción del 90% de las nuevas infecciones crónicas y una reducción del 65% de la mortalidad, en comparación con la existente en el 2015; diagnosticar al 90% de las personas infectadas y tratar al 80% de las diagnosticadas. Véase: Organización Mundial de la Salud. Directrices para la atención y el tratamiento de las personas diagnosticadas de infección crónica por el virus de la hepatitis C. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; Organización Panamericana de la Salud; Julio de 2018. iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49680/9789275320372_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y
- ¹⁶ Sulkowski M. et al. Timing of Hepatitis C Elimination in the United States: estimating the year each state will achieve the World Health Organizations targets. Documento presentado al Congreso EASL Digital International Liver; 27-29 de agosto de 2020; Virtual.
- ¹⁷ *Ibid.*
- ¹⁸ Organización Mundial de la Salud. Global report on access to hepatitis C treatment. Focus on overcoming barriers. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; Octubre de 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250625/WHO-HIV-2016.20-eng.pdf?sequence=1>

- ¹⁹ Blach S, Kondili LA, Aghemo A, et al. Impact of COVID-19 on global hepatitis C elimination efforts. *J Hepatol*. 2020 Aug 7;S0168-8278(20)30523-7. doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.042.
- ²⁰ Wang Y, Liu S, Liu H, et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *Journal of Hepatology* [Internet]. 2020 May 10; 73(4): 807–816. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827820302944>
- ²¹ Moon AM, Webb GJ, Aloman C, et al. High mortality rates for SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing chronic liver disease and cirrhosis: preliminary results from an international registry. *Journal of Hepatology* [Internet]. 2020 September 1; 73(3): 705–708. [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(20\)30305-6/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(20)30305-6/fulltext)
- ²² National Institute on Drug Abuse. COVID-19: potential implications for individuals with substance use disorders. National Institutes of Health. 6 de abril de 2020. <https://www.drugabuse.gov/about-nida/noras-blog/2020/04/covid-19-potential-implications-individuals-substance-use-disorders>
- ²³ Rodrigues, T. Hepatitis B and C virus considerations in COVID-19. *Infectious Disease Advisor* [Internet]. 15 de julio de 2020. <https://www.infectiousdiseaseadvisor.com/home/topics/covid19/hbv-hcv-considerations-in-covid-19-coronavirus/>
- ²⁴ *ibid.*
- ²⁵ Wingrove C, Ferrier L, James C, Wang S. The impact of COVID-19 on hepatitis elimination. *The Lancet* [Internet]. 2020 September 1; 5[9]:792–794. [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30238-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30238-7/fulltext)
- ²⁶ *ibid.*
- ²⁷ Tomlinson, C. TB research investments provide returns in combating both TB and COVID-19: sustained and expanded financing is needed to safeguard tuberculosis research against COVID-19-related disruptions and improve global epidemic preparedness. Policy Brief. Treatment Action Group. 2020 August. Adapted from: https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2020/09/TAG_tb_covid_brief_final_aug_2020.pdf
- ²⁸ Wilder, T. Will we ever have a hepatitis C vaccine? Two activists weigh in on the challenges and opportunities ahead. *TheBodyPro* [Internet]. 12 de junio de 2020. <https://www.thebodypro.com/article/hepatitis-c-vaccine-challenges-opportunities>
- ²⁹ New York State Department of Health. New York State hepatitis C elimination task force [Internet]. Julio de 2020. https://www.health.ny.gov/diseases/communicable/hepatitis/hepatitis_c/elimination.htm
- ³⁰ Civil Society Engagement Mechanism for UHC2030. Survey Results: civil society participation in the COVID-19 response [Internet]. Abril de 2020. <https://cseonline.net/wp-content/uploads/2020/04/CS-COVID-Response-Survey-Results-April-2020.pdf>
- ³¹ Osmundson J, Jeffreys R. COVID-19 treatment. Treatment Action Group. 23 de octubre de 2020. https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2020/07/covid_19_treatment_final.pdf
- ³² Williamson BN, Feldmann F, Schwarz B, et al. Clinical benefits of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. *Nature* [Internet]. 2020 June 9; 585: 273–276. <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2423-5>
- ³³ The real story of remdesivir [Internet]. Public Citizen. 7 de mayo de 2020. <https://www.citizen.org/article/the-real-story-of-remdesivir/>
- ³⁴ Tabbai, M. Big pharma's COVID-19 profiteers: how the race to develop treatments and a vaccine will create a historic windfall for the industry—and everyone else will pay the price. *Rolling Stone* [Internet]. 13 de agosto de 2020. <https://www.rollingstone.com/politics/politics-features/big-pharma-covid-19-profits-1041185/>
- ³⁵ Hill A, Wang J, Levi J, Heath K, Fortunak J. Minimum costs to manufacture new treatments for COVID-19. *Journal of Virus Eradication* [Internet]. 2020 April 6; 6(2): 61–69. <https://tinyurl.com/yyjnybeb>
- ³⁶ Roberts M. Coronavirus: dexamethasone proves first life-saving drug. *BBC News* [Internet]. 16 de junio de 2020. https://www.bbc.com/news/health-53061281?fbclid=IwAR3R8ThYlv2zQ56EikiFg7U_2kVF_L-NBMdXa7G_sx3Xn14cPhZygBBFqtA
- ³⁷ Baker B. Gilead remdesivir licenses: half measures are not nearly good enough. *Health Gap* [Internet]. 13 de mayo de 2020. <https://healthgap.org/gilead-remdesivir-licenses-half-measures-are-not-nearly-good-enough>
- ³⁸ Rizvi Z. Gilead first: how a monopoly on remdesivir led to rationing. *Public Citizen* [Internet]. Septiembre de 2020. https://www.citizen.org/article/gilead-first/#_ftn14
- ³⁹ Sadeghi A. Sofosbuvir and daclatasvir as a potential candidate for moderate or severe COVID-19 treatment: results from a randomized controlled trial. Documento presentado en la Conferencia IAS COVID-19; 10–11 de julio de 2020; Virtual. <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/9307/presentation/3933>
- ⁴⁰ Wilder T. Can drugs that cure hepatitis C treat COVID-19? Here's the state of the research so far. *TheBodyPro* [Internet]. 3 de agosto de 2020. <https://www.thebodypro.com/article/can-hepatitis-c-drugs-treat-covid-19-research>
- ⁴¹ Bristol Myers Squibb. Important information about the discontinuation of Daklinza. 2020. <https://www.bms.com/patient-and-caregivers/our-medicines/discontinuation-of-daklinza.html>
- ⁴² Barel A, Boman L. Clinical trial cost transparency at the National Institutes of Health: law and policy recommendations. Engelberg Center on Innovation Law & Policy, NYU School of Law. Agosto de 2020. https://www.law.nyu.edu/sites/default/files/Clinical_Trial_Cost_Transparency_at_the_NIH-Law_and_Policy_Recommendations.pdf

- ⁴³ hepCoalition. Fact sheet: sofosbuvir turns 5 years old: the vast majority of people with hepatitis C still have not been treated. 2018 December. Adapted from: https://hepcoalition.org/IMG/pdf/factsheet_sofosbuvir_5_anniversary-2.pdf
- ⁴⁴ Tomlinson, C. TB research investments provide returns in combating both TB and COVID-19: sustained and expanded financing is needed to safeguard tuberculosis research against COVID-19-related disruptions and improve global epidemic preparedness. Policy Brief. Treatment Action Group. 2020 August. Adapted from: https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2020/09/TAG_tb_covid_brief_final_aug_2020.pdf
- ⁴⁵ Osmundson J, Jeffreys R. COVID-19 treatment. Treatment Action Group. 2020 October 23. https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2020/07/covid_19_treatment_final.pdf
- ⁴⁶ Williamson BN, Feldmann F, Schwarz B, et al. Clinical benefits of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. *Nature* [Internet]. 2020 June 9; 585: 273–276. <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2423-5>
- ⁴⁷ Sadeghi A. Sofosbuvir and daclatasvir as a potential candidate for moderate or severe COVID-19 treatment: results from a randomized controlled trial. Documento presentado en la Conferencia IAS COVID-19; 10-11 de julio de 2020; Virtual. <https://cattendee.abstractsonline.com/meeting/9307/presentation/3933>
- ⁴⁸ Wilder T. Can drugs that cure hepatitis C treat COVID-19? Here's the state of the research so far. TheBodyPro [Internet]. 3 de agosto de 2020. <https://www.thebodypro.com/article/can-hepatitis-c-drugs-treat-covid-19-research>
- ⁴⁹ Madoori S. Breathing life into flatlined U.S. government funding for tuberculosis research; FY 2017–2020 allocations and recommendations. Treatment Action Group. Junio de 2016. <https://www.treatmentactiongroup.org/publication/breathing-life-into-flatlined-u-s-government-funding-for-tuberculosis-research-fy-2017-2020-allocations-and-recommendations/>.
- ⁵⁰ U.S. Department of Health and Human Services. HHS, DoD collaborate with Cepheid on rapid diagnostics to detect coronavirus infection. Press release. 12 de marzo de 2020. <https://www.phe.gov/Preparedness/news/Pages/coronavirus-cepheid-22March20.aspx>.
- ⁵¹ ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (U.S.). 2020. Identifier: NCT04236973, Truenat™ HCV RNA assay evaluation; 22 de enero de 2020. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04236973>
- ⁵² Nair S. Explained: how TrueNat test works. The IndianExpress [Internet]. 19 de junio de 2020. <https://indianexpress.com/article/explained/truenat-test-coronavirus-icmr-explained-6465544/>.
- ⁵³ HCV advocates and government counterparts. Personal communications with COVID-19 Working Group (NYC), NYC Department of Health and Mental Hygiene, Hep Free NYC, Malaysia HCV Advocates WhatsApp Group. (Treatment Action Group, New York, NY), 2020 March–August; Wingrove C, Ferrier L, James C, Wang S. The impact of COVID-19 on hepatitis elimination. *The Lancet* [Internet]. 2020 September 1; 5[9]: 792–794. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30238-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30238-7)
- ⁵⁴ Walker A. Hotels are still NYC's best chance to stop a looming homelessness catastrophe. *Curbed* [Internet]. 21 de agosto de 2020. <https://www.curbed.com/2020/8/21/21373861/homeless-hotels-nyc-coronavirus-upper-west-side>
- ⁵⁵ Suliman A, Eckardt A, Joselow G. Coronavirus prompts prisoner releases around the world. *NBC News* [Internet]. 26 de marzo de 2020. <https://www.nbcnews.com/news/world/coronavirus-prompts-prisoner-releases-around-world-n1169426>
- ⁵⁶ Watson B. Vancouver's drug-dispensing machine: why it exists and how it works. *CBC News* [Internet]. 17 de enero de 2020. <https://www.cbc.ca/news/canada/british-columbia/vancouver-drug-dispensing-machine-opioids-overdoses-1.5429704>
- ⁵⁷ Pedrana A, Howell J, Schröder S. Eliminating viral hepatitis: the investment case. Report of the WISH viral hepatitis forum. 2018. <https://www.wish.org.qa/wp-content/uploads/2018/11/IMPJ6078-WISH-2018-Viral-Hepatitis-181026.pdf>
- ⁵⁸ Tordrup D, Hutin Y, Stenberg K, et al. Additional resource needs for viral hepatitis elimination through universal health coverage: projections in 67 low-income and middle-income countries, 2016–30. *The Lancet* [Internet]. 2019 July 25; 7(9):1180–1188. [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(19\)30272-4/fulltext#seccestitle170](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(19)30272-4/fulltext#seccestitle170)
- ⁵⁹ Schwartländer B, Stover J, Hallett T, et al. Towards an improved investment approach for an effective response to HIV/AIDS. *The Lancet* [Internet]. 2011 June 11; 377(9782): 2031–41. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60702-2.
- ⁶⁰ Schwartländer B, Stover J, Hallett T, et al. Towards an improved investment approach for an effective response to HIV/AIDS. *The Lancet* [Internet]. 2011 June 11; 377(9782): 2031–41. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60702-2.
- ⁶¹ Harm Reduction International. Making the investment case: cost-effectiveness evidence for harm reduction. 2020 April. [https://www.hri.global/files/2020/04/21/HRI_Cost_Effectiveness_Briefing_\(APRIL_2020\).pdf](https://www.hri.global/files/2020/04/21/HRI_Cost_Effectiveness_Briefing_(APRIL_2020).pdf)
- ⁶² Wilson DP, Donald B, Shattock AJ, Wilson D, Fraser-Hurt N. The cost-effectiveness of harm reduction. *International Journal of Drug Policy* [Internet]. 2015; 26(Suppl 1): S5–11. <http://optimamodel.com/pubs/Wilson%202015%20Harm%20Reduction.pdf>
- ⁶³ Pedrana A, Howell J, Scott N, et al. Global hepatitis C elimination: an investment framework. *The Lancet* [Internet]. 2020 July 27; 5(10): 927–939. [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30010-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30010-8/fulltext)
- ⁶⁴ World Hepatitis Alliance. National viral hepatitis programme financing strategy template. 2020. <https://www.hepatitisfinance.org/>

⁶⁵ El intervalo creíble de 95% se ubicaría entre 17,1 y 27,9 mil millones de dólares.

⁶⁶ StopAIDS. Fact sheet: universal health coverage and HIV. 2019 September. <https://stopaids.org.uk/wp-content/uploads/2019/09/UHC-FACTSHEET-FINAL.pdf>

⁶⁷ Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades. Professional Judgement Budget. Diciembre de 2016. <http://www.theaidsinstitute.org/sites/default/files/attachments/CDC%20DVH%20-%20Professional%20Judgment%20FY2018-FY2027.pdf>

⁶⁸ *Ibid.*

⁶⁹ Organización Mundial de la Salud. El ACT -Acelerador del acceso a las herramientas contra la COVID-19. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator>

⁷⁰ ONUSIDA. Los líderes mundiales se unen para pedir una vacuna universal contra el COVID-19. Comunicado de prensa. 14 de mayo de 2020. https://www.unaids.org/es/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2020/may/20200514_covid19-vaccine

⁷¹ <https://openCOVIDpledge.org>

⁷² Organización Mundial de la Salud. COVID-19 technology access pool. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/covid-19-technology-access-pool>