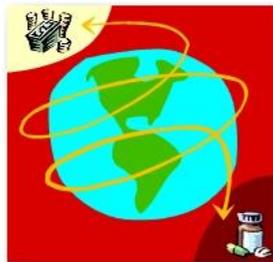


# **Boletín Fármacos:** *Ética, Derecho y Ensayos Clínicos*

*Boletín electrónico para fomentar  
el acceso y el uso adecuado de medicamentos*  
<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>

**Publicado por**  
*Salud y Fármacos*



**Volumen 19, número 3, agosto 2016**



**Boletín Fármacos** es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre.

#### **Editores**

Núria Homedes Beguer, EE.UU.  
Antonio Ugalde, EE.UU.

#### **Asesores de Ética**

Claudio Lorenzo, Brasil  
Jan Helge Solbakk, Noruega

#### **Corresponsales**

Duilio Fuentes, Perú  
Eduardo Hernández, México  
Rafaela Sierra, Centro América

#### **Webmaster**

People Walking

#### **Equipo de Traductores**

Antonio Alfau, EE.UU.  
Núria Homedes, EE.UU.  
Enrique Muñoz Soler, España  
Anton Pujol, España  
Omar de Santi, Argentina  
Antonio Ugalde, EE.UU.  
Anne Laurence Ugalde Pussier, España

#### **Editores Asociados**

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil  
Albin Chaves, Costa Rica  
Hernán Collado, Costa Rica  
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil  
Francisco Debesa García, Cuba  
Anahí Dresser, México  
José Humberto Duque, Colombia  
Albert Figueras, España  
Sergio Gonorazky, Argentina  
Eduardo Hernández, México  
Luis Justo, Argentina  
Óscar Lanza, Bolivia  
René Leyva, México  
Benito Marchand, Nicaragua  
Gabriela Minaya, Perú  
Aída Rey Álvarez, Uruguay  
Bernardo Santos, España  
Bruno Schlemper Junior, Brasil  
Federico Tobar, Argentina  
Francisco Rossi, Colombia

**Boletín Fármacos** solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el uso adecuado de medicamentos. **Boletín Fármacos** incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelincliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999079

## Índice

### Boletín Fármacos: Ética, Derecho y Ensayos Clínicos 2016; 19 (3)

#### Investigaciones

El ABC de los ensayos clínicos en Cuba	1
Conner Gorry	1
Cómo la divulgación completa de los datos de ensayos clínicos beneficiará a la industria farmacéutica	5
Jennifer Miller	5
Por qué la mayoría de Investigación Clínica no es útil	7
Ioannidis JPA	7
La industria farmacéutica continúa defraudando a los gobiernos federales y estatales	13
Sammy Almashat,	13

#### Entrevistas

Una audiencia con Jim O'Neill	15
-------------------------------	----

#### Conducta de la Industria

Cómo las grandes farmacéuticas usan los programas de caridad para ocultar las subidas de precios de los medicamentos. Los mil millones de dólares de donaciones caritativas se convierten en un negocio rentable	16
Las grandes empresas farmacéuticas y los gobiernos están "haciendo la vista gorda a la corrupción", según el informe	21
El año pasado Gilead evitó pagar casi US\$1.000 millones de impuestos	22
Grifols. Farmacéutica española admite que duplicó el pago a médicos en Estados Unidos	24
España. Las grandes farmacéuticas pagaron más de 230 millones de euros a médicos y organizaciones en España durante 2015	25
Goldacre dice que la página web del Reino Unido ofrece solo "una ilusión de transparencia"	26
El nuevo incremento al precio de los medicamentos contra el VIH de Gilead enfurece a los activistas <a href="#">Ver en el Boletín Fármacos de Precios y Acceso en la Sección de Precios</a>	27
Hay que controlar a los especuladores como Valeant Pharmaceuticals ( <i>Price gougers like Valeant Pharmaceuticals must be tamed</i> ) <a href="#">Ver en el Boletín Fármacos de Economía y Acceso en la Sección de Precios</a>	27
Los farmacéuticos urgen a DH deshacerse de la 'explotación' de los precios <a href="#">Ver en el Boletín Fármacos Farmacovigilancia y Uso adecuado de Medicamentos en la Sección Farmacia</a>	27

#### Publicidad y Promoción

EE UU. Invitaciones de laboratorios a médicos los inclina a recetar fármacos	27
AMA. Hay que sacar los anuncios farmacéuticos de la TV	27

#### Conflictos de Interés

Conflicto de intereses entre las sociedades médicas profesionales y la industria: un estudio transversal de las páginas web de las sociedades médicas italianas	28
La asociación de los pagos de la industria a los médicos con la prescripción de estatinas de marca en Massachusetts	28

#### Adulteraciones, Falsificaciones, Decomisos y Fraudes

Decomisa Interpol 12.2 millones de medicamentos falsos en 103 países	29
Argentina. Desbaratan millonario contrabando de medicamentos a Venezuela de un empresario ligado a De Vido	29

#### Litigación y Multas

La Asociación farmacéutica del Reino Unido (ABPI) suspende a Astellas por un 'engaño a gran escala'	30
Gilead gana a los activistas del SIDA que afirmaban la empresa había manipulado las patentes	31
EE UU investiga los contratos que las farmacéuticas tienen con las empresas que gestionan los beneficios de los medicamentos	31
Argentina. Crecen los amparos para resolver prestaciones de salud	32
Chile. SERNAC interpuso 39 denuncias en contra de farmacias	33
Chile. Corte de Apelaciones ratifica sanciones a Salcobrand por pago de incentivos en venta de medicamentos	33
Chile. FNE acusa de abuso de posición dominante en Chile a farmacéutica ligada a Pfizer	34
Chile. FNE obliga a dos laboratorios a terminar comercialización conjunta de 14 medicamentos	35
Chile. Colusión en las farmacias: estudio recomienda compensaciones por hasta US\$ 10,7 millones	35
Panamá. Fallo libera de culpa a exjefes de la CSS	37
AstraZeneca pierde el caso judicial para impedir la entrada de versiones genéricas de Crestor	38

Canadá. Empresa farmacéutica pierde un juicio en el que se oponía a que Canadá impusiera un tope a los precios de medicamentos	39
--	----

## **Ensayos Clínicos**

### **Valor de los Ensayos Clínicos**

Los ensayos clínicos siguen con tasas bajas de éxito	39
Los ensayos clínicos de nuevos medicamentos para Alzheimer	39

### **Ética y Ensayos Clínicos**

Se cuestionan los ensayos clínicos con el aumento de los casos de Xarelto	40
El registro del gobierno de los ensayos clínicos no da a conocer los costos para los pacientes	41
EE UU. En los ensayos clínicos, los comités de ética de investigación comerciales con fines de lucro están tomando el control de los hospitales ¿Habrían de hacerlo?	43
NIH finaliza la política de un solo comité institucional de investigación para reducir las duplicaciones ClinicalTrials.gov vs. Drugs@FDA: Comparando la información de resultados de los ensayos clínicos. <a href="#">Ver en el Boletín Fármacos Agencias Reguladoras y Políticas en la Sección Políticas EE UU.</a>	46
Canadá. Pacientes, profesionales de la salud y la industria farmacéutica que hace investigación deciden colaborar en aspectos éticos <a href="#">Ver en el Boletín Fármacos Agencias Reguladoras y Políticas en la Sección Políticas EE UU y Canadá</a>	46

### **Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología y Conflictos de Interés**

Una encuesta mundial de ensayos clínicos revela cómo los patrocinadores ven el papel de las CROs en el desarrollo de los medicamentos	46
El centro de bioética de la universidad se doblaga bajo la influencia de los dólares de las grandes farmacéuticas	46
La FDA emite el borrador de guías para el uso de historias clínicas electrónicas en los ensayos clínicos <a href="#">Ver en el Boletín Fármacos Agencias Reguladoras y Políticas en la Sección Políticas EE UU.</a>	47
EE UU. La gran idea de Califf: construir una gran base de datos antes de los ensayos clínicos <a href="#">Ver en el Boletín Fármacos Agencias Reguladoras y Políticas en la Sección Políticas EE UU y Canadá</a>	47

### **Reclutamiento, Perspectivas de los Pacientes y Consentimiento Informado**

La Lupus Foundation of America recibe subvención para aumentar la participación en ensayos clínicos de lupus	47
La mayoría de los estadounidenses no quiere participar en ensayos clínicos	48

### **Regulación, Registro y Disseminación de Resultados**

Investigación Clínica: balance y perspectivas	49
Regulación de la investigación genética humana en América Latina: ¿una carrera para subir al pódium o una carrera entre todos?	49
El CDISC presenta un nuevo modelo de registros de ensayos clínicos	49
España. Publicación de una nueva versión mejorada del Registro Español De Estudios Clínicos (REec)	49
Los consumidores europeos se unen a los críticos de MAPPs	49
Información limitada de ensayos clínicos	50
La falta de intercambio de datos voluntarios de los ensayos clínicos financiados por la industria	51

## Investigaciones

### El ABC de los ensayos clínicos en Cuba (*The ABCs of clinical trials in Cuba*)

Conner Gorry

*MEDICC Review*, 2016 julio; 8(3): 9-13

Traducido por Salud y Fármacos

En 1981 nació la biotecnología en Cuba cuando los científicos cubanos, entrenados por sus colegas finlandeses, aislaron con éxito grandes cantidades de interferón alfa leucocitario humano. En una década y tras una inversión del gobierno cubano de US\$1.000 millones se establecieron 52 instituciones de investigación científica en los alrededores de La Habana para desarrollar vacunas, terapias y otras aplicaciones médicas para satisfacer las demandas del sistema nacional de salud.

La estrategia basada en un sistema de "ciclo cerrado" [1] por el que un solo instituto de investigación con la cooperación de otros hace la investigación, el desarrollo, la producción, los ensayos clínicos, la comercialización, y el seguimiento post-comercialización, y tiene como prioridad la responsabilidad de buscar soluciones a los problemas prioritarios de salud cubanos y en segundo lugar genera recursos a través de ventas en el extranjero. Las ganancias se reintegran en más I+D y en infraestructuras para no tener que seguir dependiendo de futuras inversiones públicas.

El éxito llegó pronto y fueron frecuentes. Los logros iniciales de la industria biotecnológica de Cuba incluyeron la primera vacuna mundial contra el meningococo B; PPG, un fármaco reductor natural del colesterol derivado de la caña de azúcar; y una vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib), creado por primera vez en el mundo a partir de antígenos sintéticos. Cada una de estas innovaciones ganaron medallas de oro de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI): MENGOC-BC en 1989, PPG en 1996, y Quimi-Hib en 2005 [2]. En la década de 1990, después de que estos y otros productos se introdujeran en el sistema de salud, se hizo evidente que la biotecnología cubana podría impactar positivamente no solo en la salud de los cubanos, sino también en el extranjero. Conseguir este logro requirió una infraestructura eficiente y segura para hacer ensayos clínicos de acuerdo con los protocolos internacionales y las mejores prácticas clínicas.

#### Ensayos clínicos en Cuba: Una breve historia

A medida que el sector biotecnológico de Cuba continuó haciendo avances científicos en las décadas de 1980 y 1990, los institutos de investigación que desarrollaban nuevos tratamientos trabajaron directamente con los hospitales para realizar los ensayos clínicos. La institución responsable del desarrollo era también responsable de la supervisión de los ensayos y, una vez aprobadas las nuevas aplicaciones médicas, de introducirlas en el sistema de salud en coordinación con la agencia reguladora del país, el Centro para el Control de Calidad de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Aunque hubo algunos éxitos, en general, este enfoque tuvo problemas en el diseño de los ensayos clínicos y su implementación, y además transcurría mucho tiempo entre el descubrimiento científico y el momento en que los tratamientos eran accesibles a los pacientes. Por otra parte, a nivel mundial, los ensayos clínicos fueron evolucionando rápidamente a lo largo de este periodo, se

priorizaba la eficiencia y calidad del ensayo, y se estandarizaban los protocolos.

A nivel internacional, el diseño, la organización y la ejecución de ensayos clínicos se iban transfiriendo cada vez más a empresas comerciales conocidas como organizaciones de investigación por contrato (CRO), contratadas por las compañías farmacéuticas con el objetivo de comercializar lo más rápidamente posible los medicamentos innovadores. Los científicos cubanos sabían que su modelo de implementación de los ensayos clínicos necesitaba ser revisado y buscaron la oportunidad de aprender de estas nuevas empresas.

La implementación de las mejores prácticas de acuerdo con las normas internacionales permitiría el sector biotecnológico cubano maximizar su impacto en la salud de la población, al mismo tiempo que posicionar competitivamente sus productos en el exterior. En 1991, se creó el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC) para diseñar, coordinar y ejecutar ensayos clínicos y poder evaluar nuevos medicamentos, vacunas, reactivos y dispositivos médicos siguiendo rigurosamente las normas internacionales éticas, científicas y metodológicas [3].

Mientras algunos institutos de investigación (por ejemplo, el Instituto Finlay) siguen diseñando, coordinando, ejecutando y supervisando los ensayos clínicos de sus productos, incluyendo su aprobación ética, todos deben adherirse a las mismas Buenas Prácticas Clínicas (BPC) que sirven de guía para los estándares de CENCEC". En estos casos, el programa de vigilancia de la institución la realiza la evaluación, y cuando se solicita, la División de Control de Calidad de CENCEC realiza una evaluación independiente.

El CENCEC se organizó siguiendo el modelo de las CROs. La costo-efectividad de estas empresas, y la calidad de sus ensayos clínicos eran importantes para los científicos cubanos, quienes en sus primeras experiencias, vieron que muchos de sus productos prometedores languidecían en el laboratorio debido al alto costo de los ensayos y la falta de rigor científico en las fases de diseño y evaluación. Sin embargo, el sistema de salud universal de Cuba, combinado con el enfoque de circuito cerrado para la investigación científica, ofrece ventajas a CENCEC sobre las CROs tradicionales: está integrado y tiene alcance nacional, los servicios científicos y los académicos y la investigación en salud están bien integrados, incorpora la formación especializada continua, y prioriza los problemas de salud más acuciantes del país que determina el Ministerio de Salud Pública (MINSAP).

Los altos estándares que orientaron la fundación de CENCEC y la reestructuración de la estrategia de ensayos clínicos en Cuba incluyeron el diseño de ensayos clínicos multicéntricos controlados, aleatorizados y concurrentes aplicando un protocolo único; la acreditación de los centros en donde se realizan los ensayos clínicos; la formación especializada; los controles de garantía de calidad; la rigurosa recopilación y análisis de datos; y

la adopción de estrictas convenciones éticas diseñadas para proteger a los participantes en el ensayo y proporcionar transparencia. Para lograr esto, se tomaron las siguientes medidas, la mayoría de ellas a partir de 1992:

- El marco regulador nacional fue revisado para incluir la agencia reguladora independiente (CECMED, fundada en 1989) para evaluar los datos preclínicos y recomendar si se debe proceder con el desarrollo de un protocolo de ensayo clínico del producto en cuestión.
- Se estableció la RED Nacional Coordinadora de Ensayos Clínicos en las universidades médicas (vinculados a su vez a los hospitales de enseñanza) de todo el país, para coordinar la captación de participantes, implementar ensayos multicéntricos y hacer evaluaciones de seguimiento.
- Se creó la Red Nacional de Centros de Ensayos Clínicos para promover los ensayos multicéntricos y satisfacer las demandas de los que desarrollan productos en términos de número de participantes, rapidez de reclutamiento y coordinar la ampliación del número de productos y centros de ejecución de ensayos clínicos a través de todo el sistema de salud.
- Se implementaron las buenas prácticas clínicas (GCPs) a lo largo de todo el programa de ensayos clínicos, incluyendo las consideraciones éticas pertinentes a los ensayos con seres humanos; la recopilación, gestión y análisis de datos; y la evaluación posterior al ensayo.
- Se creó la División de Control de Calidad en CENCEC para hacer una evaluación independiente de todas las fases de los ensayos, desde el diseño y redacción del protocolo hasta la preparación del ensayo, la recopilación de datos y su análisis, y la preparación del informe final.
- Se desarrolló un Programa de Monitoreo de Ensayos Clínicos para informar sobre la fiabilidad y calidad de la información que genera cada ensayo clínico a la División de Control de Calidad.
- Se diseñó y se implementó una Estrategia de Desarrollo Académico para formar especialistas nacionales en las facultades de medicina en todo el país, capacitar a los profesionales de la salud y científicos que participan en los ensayos clínicos en los protocolos internacionales y mantenerlos actualizados sobre las nuevas tendencias de contratación de la investigación de ensayos clínicos.
- Se desarrolló, bajo el auspicio del CECMED, un programa de certificación para los centros clínicos para asegurar que cada sitio aplique las GCP.
- Siguiendo las directrices de la OMS para la supervisión ética de ensayos clínicos, el Programa de Evaluación Ética creó cerca de 120 Comités Independientes de Ética de Investigación Científica (CEI) en el país.
- Se estableció un programa de Seguridad de Materiales Médicos para garantizar los recursos necesarios (y su almacenamiento y distribución adecuada) para el diseño, la realización y la evaluación de los ensayos clínicos.

- El Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos se puso en marcha en 2007; en 2011 se convirtió en el primer registro primario acreditado por la OMS de la región. Antes de que se inicie un ensayo clínico, la institución patrocinadora debe presentar al CENCEC su Estrategia para la Evaluación Clínica y el Programa Clínico para el producto que desea testar. Este documento debe incluir: los objetivos del ensayo, la relevancia del producto (es decir si es para tratar una de las diez principales causas de mortalidad o morbilidad en el país), su viabilidad, el tipo de estudio, el calendario, el costo y el proceso de evaluación. Este documento también debe delinear el plan para asegurar el otorgamiento de las licencias necesarias para que el producto pueda ser introducido en el sistema nacional de salud, así como los planes para su comercialización en el mercado internacional. Antes de recibir la luz verde, debe asegurarse la selección de posibles participantes.

Otras consideraciones incluyen la incidencia de la condición o de la enfermedad que el ensayo pretenda solucionar y el estado de la infraestructura y los recursos de los posibles centros en donde se hará el ensayo, así como la capacidad profesional de estos sitios para reclutar, evaluar y seleccionar a los participantes. Los CIEs correspondientes a los centros en donde se van a implementar los ensayos participan activamente en todas las facetas relacionadas con los aspectos éticos-científicos del ensayo, incluyendo la obtención de consentimiento informado antes de que empiece el ensayo; los participantes deben presentar su consentimiento informado por escrito antes de que los ensayos pueden comenzar. Sólo los ensayos clínicos registrados en el Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos pueden proceder, un requisito que se estableció cuando el Registro recibió la certificación como registro primario de la OMS.

### **Cronología de los ensayos clínicos en Cuba**

1989 Se fundó el Centro de Control de Calidad de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED, la agencia reguladora nacional)

1989 Se aprueba la vacuna antimeningocócica BC (VA-Mengoc-BC) para su uso en el sistema nacional de salud (NHS)

1991 Se fundó el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC)

1991 El Comité para Priorizar el Desarrollo de Productos hace un llamamiento a todos los institutos de investigación científica para que identifiquen cuales de sus productos aportan los mayores beneficios posibles para la salud y el comercio, y establece las prioridades de los ensayos clínicos

1992 CENCEC implementa las normas GCP; todos los institutos de investigación que realizan ensayos en Cuba también lo hacen

1993 Se funda el Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos

1993 Cuba lleva a cabo su primer ensayo multicéntrico de acuerdo a la nueva reglamentación y con su nueva infraestructura

1993 Se establece la División de Control de Calidad (antes Unidad de Garantía de Calidad) en el CENCEC para actuar como auditor independiente de los ensayos clínicos

1999 Se concluyó el mayor ensayo clínico multicéntrico hasta la fecha en Cuba, el cual testó la seguridad y eficacia de la estreptoquinasa recombinante para el tratamiento de infarto agudo de miocardio

2000 Se reconoce que en Cuba las GPC alcanzan los estándares internacionales definidos por la International Conference of Harmonisation (ICH )

2001 Se instituyen los programas académicos que confieren grados avanzados en ensayos clínicos; para el año 2008, Cuba ofrece grados de maestría y doctorado en ensayos clínicos  
2004 Se extiende la red de ensayos clínicos multicéntricos a todo el país  
2005 Se aprueba el uso nimotuzumab en el sistema nacional de salud  
2006 Se implementa el Sistema de Gestión de Calidad en todos los ensayos clínicos  
2006 El CENCEC, los centros de investigación y la Universidad de Ciencias de la Información implementan el software de ensayos clínico diseñado a nivel nacional; la plataforma cumple con las normas internacionales  
2007 Se establece el Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos; la versión en inglés se publica el año siguiente  
2007 Se aprueba Heberprot-P para su uso en el sistema nacional de salud  
2008 Se aprueba CIMAVAX-EGF para su uso en el sistema nacional de salud  
2008 El Sistema de Gestión de Calidad recibe la certificación ISO 9001 de la Asociación Española de Normalización y Certificación  
2011 Se acredita el Registro Público Cubano de Ensayos Clínicos como Registro Primario de la OMS  
2012 Se crea la BioCubaFarma para comercializar internacionalmente todos los productos farmacéuticos y biotecnológicos cubanos  
2015 Concluyen los ensayos clínicos de Fase IV para CIMAVAX-EGF, los primeros ensayos realizados a nivel de atención primaria  
2015 Roswell Park Cancer Institute (Buffalo, NY) firma un acuerdo con Cuba para comenzar ensayos clínicos en los EE UU de CIMAVAX-EGF, nimotuzumab, racotumomab y dos terapias de un potenciador de la respuesta inmune contra el cáncer

### Los primeros resultados

Una vez establecida la infraestructura y el marco regulatorio, los centros de investigación cubanos decidieron testar algunos de sus productos terapéuticos y de diagnóstico más prometedores siguiendo las GCP. Dado que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en Cuba [4] y que el objetivo de la investigación científica y el desarrollo en la isla es mejorar la salud de la población, no es de extrañar que el primer ensayo clínico multicéntrico fuera de la estreptoquinasa recombinante, un tratamiento para el infarto agudo de miocardio derivado de ADN humano.

El Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) desarrolló la Heberkinasa; entre 1996 y 1999 se hicieron varios ensayos clínicos multicéntricos con la participación de 52 hospitales y miles de pacientes. En ese momento era el ensayo clínico de mayor muestra realizado en la isla. El Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos coordinó los ensayos. Testar la Heberkinasa es complicado porque debe administrarse poco después de un evento cardíaco. Los resultados de los ensayos, supervisados y evaluados por la División de Control de Calidad y el Programa de Monitoreo de Ensayos Clínicos, revelaron una disminución en la mortalidad intrahospitalaria superior al 10%. Heberkinasa ya se utiliza en la atención primaria en Cuba y está registrada y se comercializa en más de 25 países [5].

Esclerosis múltiple; Hepatitis C; esquizofrenia; quemaduras; trombosis venosa profunda; cáncer de pulmón, cuello, cabeza y mama; leucemia mieloide crónica; papilomatosis respiratoria; síndrome de dificultad respiratoria infantil (enfermedad de membrana hialina); y anemia: Estas y otras docenas de condiciones y enfermedades se tratan ahora en Cuba con productos fabricados en el país que han completado con éxito los ensayos siguiendo las normas internacionales de GPC (o por sus siglas en español BPC). De los 857 medicamentos en la lista de medicamentos básicos de Cuba (medicamentos aprobados para su uso en el sistema nacional de salud), 569 se producen en el país.

La introducción de estos y otros productos en el sistema universal de salud de Cuba está teniendo un impacto en los indicadores y protocolos clínicos; contribuye a la sustitución de importaciones (un importante objetivo de desarrollo sostenible en la volátil y lenta economía cubana); y refuerza la entrada de divisas a medida que más de estos productos se testan, aprueban y comercializan en el extranjero.

Después de los ensayos de fase IV con interferón recombinante, se implementó un programa terapéutico nacional para combatir la papilomatosis respiratoria en niños y adultos, reduciéndose la incidencia de papilomas recurrentes. En los ensayos clínicos que combinaron interferón alfa recombinante con ribavirina, un tratamiento para la hepatitis C crónica, el 30% de los participantes -adultos y niños- se curaron. Los ensayos de fase IV para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica y el mieloma múltiple revelaron problemas en el control de calidad de las biopsias y de otros procedimientos, estimulando nuevos protocolos: por ejemplo, las biopsias se analizan ahora en el Instituto de Hematología, y para recibir tratamiento los pacientes deben estar en remisión. La administración de inmunoglobulina hiperinmune en combinación con una vacuna cubana en las maternidades de todo el país a los bebés nacidos de madres con hepatitis B ha logrado que el 99% estén protegidos contra esta enfermedad.

Desde hace más de 15 años, SURFACEN (que recibió la Medalla de Oro de la OMPI en 2007) ha sido administrado en todos los servicios neonatales a los recién nacidos con enfermedad de la membrana hialina. Ello ha contribuido a reducir la mortalidad infantil por este problema a un 0,2 por 1.000 nacidos vivos. El uso de Heberfastline, una prueba de embarazo desarrollado por el CIGB, ha hecho posible reemplazar pruebas parecidas que antes se importaban de Francia [3].

### Ensayos en curso y acontecimientos recientes

El desarrollo acelerado de la investigación en biotecnología y diagnóstico médico en Cuba, en combinación con ensayos clínicos más eficientes y de mayor calidad, están teniendo un impacto en todo el sistema nacional de salud. En Cuba, como resultado de los 265 ensayos clínicos fase I-IV aprobados desde 2012, se han comercializado tratamientos para varios tipos de cáncer (incluyendo cabeza, cuello, pulmón, cerebro, mama y esófago), además de una terapia novedosa para a úlcera del pie diabético (DFU). Estos resultados están generando un creciente interés mundial en los productos biotecnológicos y farmacéuticos cubanos, y se están negociando más intercambios científicos, acuerdos de transferencia de tecnología y negocios conjuntos [6]. En 2012, se fundó BioCubaFarma, la entidad corporativa cubana

para supervisar la transferencia de tecnología, los contratos de fabricación y acuerdos de riesgo compartido con instituciones extranjeras.

El cáncer, también una de las principales causas de muerte en Cuba, está en la lista de prioridades de investigación y el desarrollo de nuevas terapias constituye la mayor parte de la cartera de productos biotecnológicos en desarrollo. De hecho, el 22% de los ensayos clínicos en Cuba son de tratamientos contra el cáncer. Nimotuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor del factor de crecimiento antiepidermal desarrollado en el Centro de Inmunología Molecular (CIM) de La Habana, se ha testado en ensayos clínicos durante 15 años, y hasta ahora ha demostrado ser seguro y efectivo en la prolongación de la supervivencia y en el control de varios tipos de cáncer, al inhibir de crecimiento tumoral y reducir el tamaño del tumor. CECMED registró por primera vez su uso en Cuba en 2005 para tratar los tumores avanzados de cabeza y cuello; en 2007 fue aprobado para el tratamiento de los gliomas malignos en niños y adultos.

Los resultados de un ensayo clínico (llevado a cabo en 2005-2007) entre pacientes pediátricos cubanos con tumores cerebrales primarios progresivos o recurrentes encontraron que nimotuzumab controlaba y estabilizaba la enfermedad de forma prolongada en el 64% de los participantes (en este grupo también se observó una recuperación de las funciones neurológicas y una mejor calidad de vida). La supervivencia de estos niños fue de 82% a los 6 meses y 64% a 1 año, con una mediana de supervivencia de 19 meses [7]. Más recientemente, nimotuzumab ha sido aprobado en Cuba para el tratamiento de tumores de cabeza, cuello, esófago y pancreáticos, y se están llevando a cabo 27 ensayos clínicos en Cuba y en otros países para el tratamiento de 11 tipos diferentes de cáncer.

Hasta la fecha, se han hecho cerca de 60 ensayos clínicos de nimotuzumab en todo el mundo, con más de 1.000 participantes en contextos tan diversos como Japón, Brasil, Canadá, Alemania, India y Filipinas; su uso ha sido aprobado hasta la fecha en dos docenas de países [8].

Dos terapias-Heberprovac, desarrollado por el CIGB para tratar el cáncer de próstata avanzado y CIMAvax-EGF, desarrollado por CIM para tratar el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPNM) –están ahora siendo testadas. Heberprovac, para tratar los adenocarcinomas de próstata inhibiendo el crecimiento de la testosterona, empezó a testarse en un estudio de fase III en Cuba en 2015 para comparar su eficacia con Zoladex, el principal tratamiento para este y otros tipos de cáncer a nivel internacional. Los primeros resultados muestran que Heberprovac ofrece un mayor periodo de supervivencia y una mejor calidad de vida [9].

Los ensayos de fase IV con CIMAvax-EGF (concluidos en 2015), se realizaron en 61 sitios involucrando a más de 1000 participantes, se encuentran entre los ensayos clínicos "más complejos realizados hasta la fecha en el país, con la participación del mayor número de médicos y sitios, y el primero que se realiza en los servicios de atención primaria en todo el país", dice Gladys Jiménez, directora de Gestión de datos y Estadística en CENCEC.

Desarrollados para estimular la respuesta inmunológica mediante la liberación de anticuerpos efectores en pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) avanzado, el tratamiento con CIMAvax-EGF ha conseguido una tasa de supervivencia media de más de 20 meses en los participantes vacunados, con una diferencia significativa en pacientes menores de 60 años de edad ( $p < 0,05$ ) [10,11]. Más de 5.000 pacientes cubanos han sido tratados con CIMAvax-EGF y su utilización se ha extendido "recientemente a más de 160 servicios de salud". Este año, según el Director Adjunto CENCEC Mayté Amoroto CIMAvax-EGF "estará disponible en los servicios de atención primaria de todo el país". El acceso a esta vacuna es importante en un país donde "se cultiva el mejor tabaco del mundo y el tabaquismo es un factor de riesgo importante", dice el investigador clínico del CIM Dr. Camilo Rodríguez. "Durante mucho tiempo, el cáncer de pulmón ha sido la causa número uno de muerte por cáncer en Cuba y su tratamiento ha sido una prioridad de nuestro sistema de salud desde hace más de 30 años".

El cáncer de pulmón de células no pequeñas es también la principal causa de muerte por cáncer en los EE UU y en todo el mundo (5.000 pacientes han sido tratados con CIMAvax-EGF en otros países), y los ensayos cubanos e internacionales en curso están llamando la atención de los científicos, médicos y pacientes en EE UU. Dice la gestora y bióloga del proyecto CIM, Grysstell Rodríguez, "desde que las autoridades reguladoras cubanas aprobaron IMAvax-EGF se han recibido cientos de solicitudes de tratamiento de pacientes de todo el mundo, incluyendo EE UU".

El Roswell Park Cancer Institute, con sede en Buffalo, NY, firmó un acuerdo con el CIM en junio de 2015 para comenzar los ensayos clínicos de fase I con CIMAvax-EGF en EE UU; el Departamento del Tesoro de EE UU ha concedido la licencia necesaria para que Roswell Park "participe en todas las operaciones que sean necesarias para colaborar en investigaciones con el Centro de Inmunología Molecular (CIM)" y realizar ensayos clínicos de CIMAvax-EGF, nimotuzumab, racotumomab (otra vacuna contra el cáncer de pulmón) y otras dos inmunoterapias anticancerígenas cubanas [12], el primer paso en un lugar proceso para que puedan iniciarse los ensayos. Los ensayos europeos de CIMAvax-EGF ya están en marcha.

#### Referencias

1. Lage, A. For a detailed explanation of this strategy, see "Connecting Science to Population Health: The 'Closed Loop' Approach," MEDICC Rev. 2007 Fall;9(1):48.
2. For complete list of Cuban biotech WIPO Gold Medal Award winners, see [http://www.ocpi.cu/sites/default/files/archivos\\_a\\_vincular/medallasoro.pdf](http://www.ocpi.cu/sites/default/files/archivos_a_vincular/medallasoro.pdf)
3. Pascual MA, Jimenez G, Torres A, Fors MM, López I. Cuba's National Clinical Trials Coordinating Center: Emergence, Evolution and Main Results. MEDICC Rev [Internet]. 2010 Apr-Jun [cited 2016 Jun 21];13(1):46-51. Available from: <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?issue=15&id=184&a=va>
4. Ministry of Public Health (CU). Anuario Estadístico de Salud, 2015. Havana: Ministry of Public Health (CU). 2016. Spanish.
5. Pascual MA. Los ensayos clínicos en Cuba: Impacto en la biotecnología y en la en la salud pública [unpublished Master's thesis]. Havana: [place unknown]; 2013. Spanish.

6. World Health Organization. Cuban experience with local production of medicines, technology transfer and improving access to health. Geneva: World Health Organization; 2015.
7. Suarez G, Cabanas R, Zaldívar M, Garnier T, Iglesias B et al. Clinical Experience with Nimotuzumab in Cuban Pediatric Patients with Brain Tumors, 2005 to 2007. MEDICC Rev [Internet]. 2009 Summer [cited 2016 17 Jul];11(3):27-33. Available from: <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?issue=9&id=102&a=va>
8. Granma Internacional. Clinical trials of promising Cuban monoclonal antibody expanded. Granma [Internet]. 2016 Apr 7 [cited 2016 Jun 21]. Available from: <http://en.granma.cu/cuba/2016-04-07/clinical-trials-of-promising-cuban-monoclonal-antibody-expanded>
9. EFE. Cuba begins 3rd phase of clinical trials of treatment for prostate cancer. EFE [Internet] 2015 Aug 19 [cited 2016 Jul 4]. Available from: <http://www.efe>

### **Cómo la divulgación completa de los datos de ensayos clínicos beneficiará a la industria farmacéutica**

*(How full disclosure of clinical trial data will benefit the pharmaceutical industry)*

Jennifer Miller

*Pharmaceutical Journal* 2016; 296 (7890), en línea | DOI: 10.1211 / PJ.2016.20201274

<http://www.pharmaceutical-journal.com/opinion/comment/how-full-disclosure-of-clinical-trial-data-will-benefit-the-pharmaceutical-industry/20201274.article>

Traducido por Salud y Fármacos

La revelación de los datos de ensayos clínicos es un paso en la dirección correcta hacia la transparencia, que beneficia tanto al público como a la industria farmacéutica.

Las solicitudes de mayor transparencia en el sector de la salud han aumentado en los últimos años. La gente quiere que se conozcan todas las dimensiones incluyendo las donaciones a los políticos, los contratos del gobierno, las decisiones de los reguladores, los impuestos que pagan las corporaciones, los beneficios y el impacto ambiental. La gente pide mayor transparencia en gran parte porque han perdido la confianza en la forma en que las instituciones hacen las cosas y quieren entender cómo ellos pueden y deben operar. Muchas personas no creen que las instituciones respondan a los intereses del ciudadano medio o al bien común, sino, que más bien funcionan para satisfacer los intereses particulares de los ricos o aquellos que tienen conexiones políticas.

En el ámbito sanitario, el 74% de la gente cree que para las compañías farmacéuticas sus beneficios económicos son más importantes que los pacientes [1,2] y por lo tanto que la salud pública y las necesidades globales de salud. Para ayudar a entender la profundidad de las posibles desigualdades y sus problemas, para identificar las mejores prácticas y restaurar la confianza, las instituciones y las partes interesadas exigen más transparencia.

Varias iniciativas han intentado que las instituciones se basen más en los datos, respondan mejor a las necesidades de la gente, sean más participativas, más colaboradoras y confiables. Entre estas se encuentra La Iniciativa de Transparencia de la FDA; la de Transparencia y Gobierno Abierto del Presidente Obama; la Iniciativa de Transparencia de las Industrias Extractivas para gestionar el uso de los recursos naturales, como el petróleo, el gas y los minerales; la de transparencia fiscal de Ernst & Young para asegurar que las empresas paguen su parte justa de impuestos, y los esfuerzos de la Sunlight Foundation para que se conozcan las donaciones políticas.

Para mejorar la salud de los pacientes, la salud pública y la salud global es necesario mejorar la casi inexistente transparencia de las innovaciones en el sector salud, en especial de la industria farmacéutica. Es esencial para obtener medicamentos basados en la evidencia y producir terapias y curas innovadoras, asegurando

que no se desperdicia el financiamiento ni los recursos existentes para la innovación, se reducen los costos y se protege a las personas que participan en los ensayos clínicos y a los pacientes. También nos hace falta transparencia en la industria farmacéutica por las mismas razones que hace falta en otros sectores: restaurar la confianza en el sector farmacéutico.

#### **Resultados de los ensayos clínicos que no se revelan**

Los datos de ensayos clínicos contienen información vital sobre la seguridad y eficacia de los medicamentos, y los médicos deben tener acceso a estos resultados para prescribir adecuadamente. Sin embargo, preocupa que la información sobre los nuevos medicamentos no siempre está disponible al público o puede ser engañosa. Por ejemplo, un estudio mostró que sólo un 57% de los resultados de los ensayos clínicos de los nuevos fármacos están a disposición del público [3]. Otros estudios han demostrado que la mayoría de los resultados de los ensayos clínicos con medicamentos nuevos que se publican suelen ser los que tienen resultados positivos [4,5,6].

En su práctica médica, muchos médicos siguen las guías de prescripción, que están basadas en la revisión de los resultados de los ensayos que se ponen a disposición del público. Por lo tanto, si la información que se publica está incompleta o sesgada, la integridad y la fiabilidad de las pautas de prescripción pueden llegar a ser sospechosas, como podría serlo la idea de que los tratamientos farmacológicos están basados en la evidencia. Igualmente en EE UU, los hospitales, las compañías de seguros y los gestores de los beneficios de farmacia (pharmacy benefits managers) que son responsables de la tramitación y pago de los medicamentos recetados deciden los medicamentos, vacunas y productos biológicos, y dispositivos que se incluyen en sus formularios en base a la revisión de la información de los ensayos clínicos disponible al público.

Todavía hay muchas enfermedades y condiciones que necesitan nuevos tratamientos y curas. En el caso de la investigación clínica, la industria no puede aprender de lo que se ha hecho anteriormente si los resultados de los ensayos clínicos se mantienen secretos.

#### **Promocionando la salud pública y protegiendo a los sujetos de investigación**

Mantener en secreto los resultados de los ensayos clínicos acarrea otro problema pues puede contribuir a duplicar la investigación, lo que aumenta innecesariamente los costos. La falta de transparencia también puede tener implicaciones en los sujetos de investigación, ya que no es ético reclutar a personas para ensayos con moléculas que tienen efectos tóxicos conocidos pero no revelados, como fue el caso con el desastre TGN1412 en el Reino Unido en 2006, donde seis pacientes que participaban en un ensayo fase I con un fármaco en desarrollo para tratar la leucemia, artritis reumatoide y esclerosis múltiple acabaron en cuidados intensivos [7]. Una molécula similar había sido testada anteriormente pero los resultados no se había dado a conocer al público.

De hecho, una de las principales razones por las que se permite la experimentación de medicamentos en humanos es por su potencial para contribuir al desarrollo de conocimientos generalizables y de posibles curas. Si la información del ensayo permanece oculta en los archivos corporativos o académicos, es difícil desarrollar conocimiento científico, sobre todo si los ensayos nunca llegan a la fase II o III.

Si se mantiene la confidencialidad del paciente y se abordan otros problemas éticos hay pocas razones para justificar el secretismo en la investigación clínica, particularmente cuando los productos que se testan en pacientes ya están aprobados. Por supuesto, diferentes niveles de transparencia tienen diferentes costos. Por ejemplo, dar a conocer los resultados de ensayos clínicos en ClinicalTrials.gov – un registro de ensayos clínicos y base de datos de resultados de los ensayos clínicos que se hacen en todo el mundo con recursos públicos y privados - es menos costoso que la publicación de los resultados en una revista médica. También es mucho más barato que la crear una nueva plataforma para compartir datos individuales de los pacientes para los ensayos. A pesar de la variabilidad en los costes, muchas partes interesadas-- incluyendo las empresas, fundaciones y otros grupos-- están invirtiendo en plataformas de intercambio de datos de pacientes.

#### **El cuaderno de notas de una buena empresa farmacéutica**

En 2005, Internacional de Bioética creó un sistema de puntuación (The Good Pharma Score GPS) para ayudar a los médicos, a los que elaboran los formularios, a los pacientes y a otras partes interesadas a entender la transparencia de la información sobre los nuevos medicamentos y vacunas.

El GPS es un índice que califica y ordena la transparencia de los ensayos clínicos de los nuevos medicamentos aprobados por la FDA, y la de sus patrocinadores institucionales. Se trata de una evaluación de desempeño basada en resultados. Analizamos, calificamos y clasificamos los medicamentos aprobados por la FDA en 2012, que habían sido patrocinados por las 20 compañías farmacéuticas más grandes (<http://bioethicsinternational.org/good-pharma-scorecard-overview/background-and-rating-system/>). La primera puntuación se publicó en 2015. Se clasificaron 15 medicamentos, patrocinado por diez grandes empresas y en los ensayos participaron alrededor de 100.000 sujetos de investigación. Los resultados incluyen datos sobre medicamentos para enfermedades como el VIH, el cáncer de mama, el cáncer colorrectal, la artritis reumatoide, las enfermedades raras, la tuberculosis y la meningitis en niños.

Las clasificaciones mostraron que algunas empresas superaban la línea basal de transparencia. Tanto GSK como Johnson & Johnson recibieron un 100% en transparencia. Sin embargo, otras empresas tienen espacio para mejorar.

Por cada medicamento, se habían registrado una mediana del 57% de los ensayos, se habían reportado los resultados del 20% en un registro, se publicaron el 56%, y un 65% estaban disponibles públicamente (ya fueran resultados reportados o publicados). El principal hallazgo, sin embargo, fue que solo había información pública de dos tercios de los ensayos clínicos de cada medicamento. Muchos de los resultados de los ensayos que no habían sido revelados correspondían a las fases más tempranas (ensayos fase I) pero no siempre. Casi la mitad de los medicamentos examinados tenían al menos un ensayo de fase II o III con resultados no revelados [8].

El siguiente paso es producir una clasificación anual. Si tiene éxito, cada nuevo medicamento, cada biológico y dispositivo aprobado por la FDA (y posiblemente por la Agencia Europea de Medicamentos y en el futuro por otros reguladores) será evaluado y clasificado de acuerdo al nivel de transparencia de sus ensayos clínicos. Esta clasificación podría ayudar a identificar las mejores prácticas, así como las conductas que hay que mejorar y cómo hacerlo. Se planea agregar otros criterios y medidas de actuación ética en el futuro.

El índice de GPS debería ayudar a proporcionar un conocimiento amplio de lo que significa ser una compañía farmacéutica ética, mide su desempeño en relación a los estándares escogidos, y crea una ruta para en caso necesario realizar cambios positivos y mejorar la confiabilidad.

#### **El beneficio de una mayor transparencia para la industria farmacéutica**

Una mayor integridad corporativa y mayor transparencia genera múltiples beneficios para las empresas. Entre otros: atrae a inversores con conciencia social; evita regulaciones reactivas y mantiene a distancia a los activistas; atrae a consumidores, socios y empleados con talento; impulsa la moral de los empleados; y protege el valor y la seguridad que ofrece una industria, institución, servicio o producto.

Está aumentando el número de gente quiere trabajar e invertir en empresas éticas [9], y los estudios de George Serafeim y sus colegas de la Universidad de Harvard muestra que la ética y las iniciativas de transparencia tienen el potencial de aumentar el valor de una empresa, cuando estas iniciativas se orientan a actividades específicas [10]. Por ejemplo, es importante para la industria del diamante asegurar que sus diamantes se obtienen éticamente y no financian guerras civiles. Del mismo modo, es importante que las compañías de combustibles fósiles y de transporte prevengan su impacto medioambiental. Estas cosas son, posiblemente, menos importantes para una empresa financiera o de salud [11], pero para los innovadores en el sector salud, como las compañías farmacéuticas, la transparencia de los ensayos clínicos es esencial.

#### **Agradecimiento**

El autor agradece a Arthur Caplan, de la división de ética médica del departamento de salud poblacional de la Facultad de

Medicina de la Universidad de Nueva York (NYU) por sus comentarios sobre este artículo.

#### References:

1. Kaiser Health Tracking Poll: August 2015. Available at: <http://kff.org/health-costs/poll-finding/kaiser-health-tracking-poll-august-2015/> (accessed 14 June 2016)
2. Miller JE. Bioethical accreditation or rating needed to restore trust in pharma. *Nature Medicine* 2013;19:261. doi: [10.1038/nm0313-261](https://doi.org/10.1038/nm0313-261)
3. Miller JE, Korn D & Ross JS. Clinical trial registration, reporting, publication and FDAAA compliance: a cross-sectional analysis and ranking of new drugs approved by the FDA in 2012. *BMJ Open* 2015;5:e009758. doi: [10.1136/bmjopen-2015-009758](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009758)
4. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E *et al.* Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008;358:252–260. doi: [10.1056/NEJMsa065779](https://doi.org/10.1056/NEJMsa065779)
5. Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G *et al.* Evidence biased medicine—selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *The BMJ* 2003;326:1171–1173. doi: [10.1136/bmj.326.7400.1171](https://doi.org/10.1136/bmj.326.7400.1171)
6. Dickersin K & Min YI. NIH clinical trials and publication bias. *Online J Curr Clin Trials* 1993;28:doc50. PMID: [8306005](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8306005/)
7. Six clinical trial patients admitted to critical care. *The Pharmaceutical Journal* 2006;276:307. Available at: <http://www.pharmaceutical-journal.com/six-clinical-trial-patients-admitted-to-critical-care/20016875.article> (accessed 14 June 2016)
8. Miller JE, Korn D & Ross JS. Clinical trial registration, reporting, publication and FDAAA compliance: a cross-sectional analysis and ranking of new drugs approved by the FDA in 2012. *BMJ Open* 2015;5:e009758. doi: [10.1136/bmjopen-2015-009758](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009758)
9. Miller JE. From bad pharma to good pharma: aligning market forces with good and trustworthy practices through accreditation, certification and rating. *J Law Med Ethics* 2013;41:601–610. doi: [10.1111/jlme.12069](https://doi.org/10.1111/jlme.12069)
10. Khan M, Serafeim G & Yoon A. Corporate sustainability: first evidence on materiality. *The Accounting Review* 9 March 2015. doi: [10.2139/ssrn.2575912](https://doi.org/10.2139/ssrn.2575912)
11. Serafeim G. The type of socially responsible investments that make firms more profitable. *Harvard Business Review* 14 April 2015. Available at: <https://hbr.org/2015/04/the-type-of-socially-responsible-investments-that-make-firms-more-profitable> (accessed 14 June 2016)

### Por qué la mayoría de Investigación Clínica no es útil (*Why most clinical research is not useful*)

Ioannidis JPA

*PLoS Medicine*, 2016; 13(6): e1002049

<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002049>

Traducido por Salud y Fármacos

#### Resumen

- La investigación visionaria no se puede evaluar fácilmente por su impacto en la práctica, pero la investigación clínica es diferente y debe ser útil. Tiene que tener un impacto positivo en la salud y el tratamiento de la enfermedad, o al menos se debe hacer bajo la perspectiva realista de que esto es lo que va a suceder.
- Se pueden identificar muchas de las características que debe tener la investigación clínica útil, incluyendo las relacionadas con el problema principal, el contexto, el aporte al conocimiento, su pragmatismo, la centralidad del paciente, la relación calidad-precio, la viabilidad y la transparencia.
- Muchos estudios, incluso los publicados en las principales revistas médicas generales, no satisfacen estas características, y muy pocos estudios satisfacen la mayor parte o su totalidad. Por lo tanto, la mayor parte de la investigación clínica no es útil, no por sus hallazgos sino por su diseño.
- Las fuerzas que impulsan la producción y difusión de la investigación clínica inútil son, en buena parte, identificables y modificables.
- Se requiere una reforma. Si modificáramos nuestro enfoque se podría fácilmente producir más investigación clínica útil, con el mismo costo o incluso a un costo mucho más barato.

Los médicos y otros profesionales de la salud que ejercen la práctica clínica están familiarizados con la falta de información útil que se publica en las revistas médicas. El término "investigación clínica" abarca todo tipo de investigación que aborde preguntas sobre el tratamiento, la prevención, el

diagnóstico / detección o el pronóstico de la enfermedad o la promoción y el mantenimiento de la salud. Para responder estas preguntas con frecuencia se utilizan diseños de estudios que incluyen una intervención experimental (ensayos clínicos), pero los estudios observacionales también pueden ofrecer resultados pertinentes. "La investigación clínica útil" es la que puede ocasionar cambios favorables en la toma de decisiones (teniendo en cuenta cambios en los beneficios, daños, costos, y cualquier otro tipo de impacto), ya sea aisladamente o integrada con otros estudios en revisiones sistemáticas, meta-análisis, análisis de decisiones y directrices.

Hay millones de publicaciones de investigación clínica- hasta la fecha se han publicado aproximadamente un millón de artículos sobre ensayos clínicos y decenas de miles de revisiones sistemáticas pero la mayoría no son útiles. Se ha estimado que se derrocha el 85% de los miles de millones que anualmente se gastan en investigación médica (clínica y de otros tipos) [1]. Anteriormente escribí sobre las razones por las que la mayor parte de la investigación más publicada es falsa [2] y cómo aumentar la proporción de información verdadera [3]. Para ser útil, la investigación clínica debe ser cierta, pero esto no es suficiente. Aquí describo las características clave de la investigación clínica útil (Cuadro 1), el estado actual de las cosas y sugiero futuras medidas que podrían mejorarla.

Hacer que la investigación visionaria, básica, sea más productiva es un problema en parte imposible, dada la imprevisibilidad de este tipo de investigación, pero sí parece conceptualmente más fácil mejorar significativamente la investigación clínica y desarrollar herramientas para evaluar su utilidad.

Cuadro 1

Característica	Pregunta
Magnitud del problema	¿Es el problema de salud lo suficientemente importante como para requerir una solución?
Contexto	¿Se ha hecho un análisis exhaustivo y sistemático de la evidencia existente para justificar la necesidad de nuevos estudios?
Aporte de información	¿Es el estudio lo suficientemente grande como para aportar conocimientos suficientes?
Pragmatismo	¿El estudio refleja la vida diaria? Si no es así ¿qué importancia tiene?
Centrado en el paciente	La investigación ¿refleja las prioridades del paciente?
Valor por el dinero	La investigación ¿tiene el valor que cuesta?
Viabilidad	La investigación ¿Puede hacerse?
Transparencia	Los métodos, los datos y los análisis ¿son verificables y libres de sesgo?

### Características de la investigación clínicamente útil

**El problema a investigar.** Es más útil solucionar los problemas que acarrear mayor carga de enfermedad. Sin embargo, el contexto es importante. Solucionar problemas de baja prevalencia pero con graves consecuencias para los pacientes afectados es valioso, y si al estudiar problemas raros surge información relevante para otras situaciones más frecuentes puede aportar resultados útiles para problemas más generalizados (por ejemplo, el descubrimiento de la importancia de la proproteína convertasa de tipo subtilisina-Kexin 9 [ PCSK9] en la hipercolesterolemia familiar puede ayudar a desarrollar tratamientos para muchos otros pacientes con enfermedad cardiovascular). Por otra parte, para las epidemias explosivas (por ejemplo, Ébola), uno debe también considerar la carga potencial si la epidemia se sale de control.

Por el contrario, la investigación clínica pierde utilidad real cuando al exagerar la enfermedad (disease mongering) [4] se crea una percepción ficticia de la carga de enfermedad en personas sanas. En tales circunstancias, las personas tratadas, por definición, no pueden beneficiarse, porque no hay una verdadera enfermedad a tratar.

Los datos muestran sólo correlaciones débiles o moderadas entre la cantidad de investigación realizada y la carga de diversas enfermedades [5,6]. Por otra parte, la exageración de la enfermedad afecta a múltiples especialidades médicas [4,7,8].

**Contexto y aporte de información.** La investigación clínica útil provee información clínicamente relevante [9]: añade a lo que ya sabemos. Esto significa que, en primer lugar, tenemos que ser conscientes de lo que ya sabemos para poder poner en contexto la información nueva [10]. En segundo lugar, los estudios deben ser diseñados para proporcionar cantidades suficientemente grandes de datos para que los pacientes, médicos y decisores puedan estar seguros de la magnitud y características específicas de los beneficios y daños, y estos estudios deben ser evaluados en función de su impacto clínico y su capacidad para cambiar la práctica. Idealmente, los estudios que se inician deben ser clínicamente útiles, independientemente de sus eventuales resultados. Si se espera que los resultados de un estudio sean clínicamente útiles sólo si se obtiene un resultado determinado, puede haber presión para obtener ese resultado o para interpretar los datos como si se hubiera obtenido el resultado deseado.

La mayoría de las nuevas investigaciones no van precedidas o acompañadas de una revisión sistemática [10,11]. Las intervenciones se comparan a menudo con placebos o con el cuidado habitual, a pesar de haber intervenciones cuya eficacia haya sido previamente demostrada. El tamaño de la muestra se

suele calcular para cada ensayo de forma aislada, haciendo caso omiso de otros estudios. La mediana del tamaño de la muestra de los ensayos aleatorios publicados en 2006 y archivados en PubMed fue del 36 por cada rama del estudio [12]. Con frecuencia se utilizan medidas de impacto secundarias, no validadas y carentes de importancia clínica [13] y medidas compuestas que combinan variables con pronóstico clínico muy diferente [14] para que los autores pueden afirmar que los estudios tienen el poder estadístico deseado. Cuando se diseñan los estudios clínicos rara vez se discute el valor de los resultados "negativos".

**Pragmatismo.** Las inferencias de la investigación deben ser aplicables a las circunstancias de la vida real. Cuando el contexto de los estudios de investigación clínica se desvía de las circunstancias típicas de la vida real, la pregunta que los investigadores críticos deben hacerse es ¿en qué medida estas diferencias invalidan las principales conclusiones del estudio? Un error común es que para que los resultados sean generalizables la población del ensayo debe ser totalmente representativa de la población general de pacientes (en estudios de tratamientos) o de la comunidad (en estudios de prevención). Los estudios clínicos aleatorizados dependen del consentimiento; por lo tanto, ningún ensayo es una muestra aleatoria perfecta de la población general. Sin embargo, los efectos del tratamiento pueden ser similares en los no participantes, y mediante la utilización de estudios con diseño pragmático se pueden captar las circunstancias de la vida real, independientemente de la representatividad de la muestra en estudio.

Hace mucho tiempo que se habla de la importancia del pragmatismo en la investigación clínica [15], pero casi no se utiliza. Según una revisión sistemática de la literatura [16], entre 1996 y 2010 solo se publicaron nueve ensayos pragmáticos financiados por la industria para determinar la efectividad comparativa de medicamentos, y durante el mismo periodo se habían publicado miles de ensayos de eficacia que exploraban la optimización de las circunstancias de las pruebas.

Estudiar el efecto del tratamiento en las condiciones idealizadas de los ensayos clínicos es atractivo, pero persisten las preguntas sobre la generalización de sus resultados a las circunstancias de la vida real. La capacidad de los estudios observacionales (hay miles) de responder a preguntas sobre los efectos causales del tratamiento a menudo se interpretan precariamente [17]. El uso de los datos que se recopilan de forma habitual suele presentarse como más representativo de la vida real, pero a menudo no es cierto. La mayoría de los estudios observacionales más utilizados son de poblaciones especiales (por ejemplo, enfermeras, médicos, o trabajadores) y / o en circunstancias especiales (por

ejemplo, los pacientes tratados en sistemas de atención especializada o cubiertos por un seguro específico o que cumplen con ciertos criterios para ser incluidos en un registro). Con el tiempo, los estudios observacionales a menudo sobreestiman sustancialmente los efectos del tratamiento [18,19].

**Centrados en el paciente.** La investigación útil se centra en el paciente [20]. Se realiza para beneficiar a los pacientes o para preservar su salud y mejorar su bienestar, no para responder a las necesidades de los médicos, investigadores o patrocinadores. La investigación clínica útil debe estar alineada con las prioridades de los pacientes, con el valor que los pacientes asignan a diferentes problemas y resultados, y con el nivel de aceptabilidad de las intervenciones durante el tiempo prescrito. Las medidas secundarias de resultados que se utilicen en la investigación deben correlacionarse estrechamente con los resultados verdaderamente relevantes para los pacientes y para los pacientes en la clínica.

En este momento hay mucho interés en la investigación centrada en el paciente, como lo demuestra el instituto de investigación de resultados centrados en el paciente (Patient-Centered Outcomes Research Institute PCORI), que fue lanzado en 2012 en Estados Unidos para promover la investigación que responde a las necesidades del paciente [21]. En el Reino Unido y en otros lugares se están realizando actividades similares. Sin embargo, los pacientes rara vez participan en establecer las prioridades de investigación, a pesar de la frecuente falta de correspondencia entre las prioridades de los pacientes y la agenda de investigación. Frecuentemente, los pacientes y los médicos son bombardeados con información que intenta convencerlos de que las medidas secundarias de impacto u otros resultados irrelevantes son importantes, tales atajos o bien acarrear beneficios comerciales o facilitan su rápida publicación y el avance académico.

**Relación calidad-precio.** Una consideración importante es que la relación calidad-precio sea buena, especialmente en una época en que los recursos son limitados, y esto se puede evaluar utilizando técnicas formales de modelado (valor de la información) [22]. Diferentes estudios pueden requerir niveles muy diferentes de inversión financiera y pueden diferir sustancialmente en lo que de ellos se puede aprender. Sin embargo, los beneficios de la investigación clínica útil son muy superiores al coste de su realización [23].

La mayoría de los métodos para calcular la relación valor-precio siguen siendo construcciones teóricas. La importancia práctica de los métodos para valorar la información, se cuentan en números de un solo dígito [24,25]. La investigación clínica sigue siendo extremadamente cara, a pesar de que un 90% del coste actual de los ensayos podría eliminarse de forma segura [26,27]. Reducir los costos mediante la racionalización de la investigación podría hacer algo más que simplemente permitir que se haga más investigación. Podría ayudar a hacer mejor investigación reduciendo la presión para encontrar atajos, lo que conduce a estudios que carecen de suficiente potencia, precisión y duración, y que no proporcionan resultados para cambiar de forma convincente la práctica.

**Viabilidad.** Incluso si se cumplen todas las demás características, algunos estudios pueden ser muy difíciles o

prácticamente imposibles de realizar. La viabilidad de la investigación a veces puede ser difícil de predecir por adelantado, y entre los investigadores y financiadores podría haber un optimismo injustificado.

Muchos ensayos clínicos se terminan porque son inútiles. El veinticinco por ciento de los ensayos aprobados por seis comités de ética de investigación entre 2000 y 2003 en Canadá, Alemania y Suiza fueron discontinuados [28], y la tasa de abandono fue del 43% para una cohorte de los ensayos quirúrgicos registrados entre 2008 y 2009 [29]. Los problemas de viabilidad de otros tipos de investigación se conocen con menos precisión pero probablemente aún son más comunes.

**Transparencia (Confianza).** La utilidad disminuye cuando la investigación no es transparente, cuando los datos del estudio, los protocolos y otros procesos no están disponibles para su verificación o para su uso posterior por otros. La confianza también se erosiona cuando se producen sesgos importantes en el diseño, la realización y divulgación de la investigación.

Sólo el 61% de los ensayos publicados en revistas clínicas en 2010 estaban registrados [30], y las tasas son mucho más bajas para las intervenciones no reguladas [31] (por ejemplo, 21% y 29% de los ensayos publicados en revistas del campo de la psicología o de las ciencias del comportamiento [32] y de terapia física [33], respectivamente). En el 2012, sólo 55/200 (28%) de las revistas que publican ensayos clínicos exigían que los ensayos estuvieran registrados [34]. Se registran muy pocos protocolos completos, los planes de análisis casi nunca se especifican de antemano, y los resultados completos de los estudios rara vez están disponibles [35]. La confianza se ha ido erosionando al descubrirse en los juicios legales que los datos han sido alterados [36] o los análisis posteriores [37] han llegado a conclusiones diferentes (por ejemplo, como en el caso de los inhibidores de la neuraminidasa de la influenza) [38]. Los sesgos en el diseño, análisis, generación de informes, y la interpretación siguen siendo altamente prevalentes [39-41].

### Otras Consideraciones

**Incertidumbre.** Para cada una de las características de la investigación clínica descritas anteriormente puede haber cierto nivel de incertidumbre, a pesar de que es menor que la incertidumbre inherente a la investigación visionaria y a la investigación preclínica. La incertidumbre también evoluciona con el tiempo, especialmente cuando se han invertido muchos años de esfuerzo en la investigación. Las preguntas pueden perder su importancia cuando las circunstancias cambian. La pregunta en uno de mis primeros trabajos, una revisión sistemática sobre el uso de zidovudina en monoterapia [42], era extremadamente relevante cuando comenzamos a trabajar en 1993 y seguía siendo importante cuando el artículo se aceptó a finales de 1994. Sin embargo, para cuando el estudio se publicó a mediados de 1995, la pregunta ya no tenía ningún valor pues habían surgido nuevos regímenes de tratamiento altamente eficaces los avances tecnológicos hicieron que perdiera su utilidad clínica.

**Hay otras fuentes de evidencia, además de los ensayos.** Los estudios observacionales a menudo añaden confusión en lugar de llenar los déficits de información [18,19]. Los meta-análisis, análisis de decisión, y las guías en realidad no puede solucionar

el problema cuando utilizan estudios en gran parte inútiles y pueden agregar sus propios problemas y sesgos [43-45].

**Centrándose en las principales revistas.** Algunos médicos prefieren leer sólo la investigación que publican las principales revistas de medicina general (The New England Journal of Medicine, The Lancet, BMJ, JAMA, y PLoS Medicine). Sin embargo, estas publicaciones cubren una pequeña minoría de toda la investigación clínica que se publica. De los 730,447 artículos disponibles el 26 de mayo de 2016 en PubMed que estaban etiquetados como "ensayo clínico" solamente 18,231 fueron publicados en las principales revistas médicas. La mayor parte de los artículos que se utilizan para elaborar guías de diagnóstico clínico y contribuyen a mejorar la práctica clínica se publicaron en otro lugar. Los estudios que se publican en las principales revistas médicas puede que se centren más en abordar problemas importantes, pero dada su visibilidad, también pueden contribuir más a propagar enfermedades inventadas /exageradas

que las revistas con menor visibilidad. Los ensayos clínicos que se publican en las principales revistas médicas tienen tamaños muestrales promedio más grandes (por ejemplo, el tamaño promedio de las muestras de los artículos publicados en The Lancet y BMJ en septiembre de 2007 fue 3.116 y 3.104, respectivamente [46]). Sin embargo, los pequeños estudios clínicos publicados en las principales revistas generales suelen presentar resultados más exagerados, en promedio, que los estudios del mismo tamaño publicados en otra parte [47]. The Lancet exige rutinariamente que los ensayos se ubiquen en el contexto, y cada vez más las revistas más importantes solicitan que se presenten los protocolos completos de los ensayos que publican. El pragmatismo, la centralidad del paciente, las evaluaciones de la relación calidad-precio, la transparencia y la protección de sesgo sigue siendo subóptima para la mayoría de las investigaciones clínicas publicadas en las principales revistas (Cuadro 2).

**Cuadro 2**

Característica	Estudios publicados en las revistas médicas más prestigiosas	Toda la investigación clínica
Magnitud del problema	Varía mucho	Minoría
Contexto	Depende de la revista (en general poco frecuente)	Poco común
Aporte de información	La mayoría	Rara vez
Pragmatismo	Rara vez	Rara vez
Centrado en el paciente	Raro/poco común	Raro
Valor por el dinero	Desconocido, pocas evaluaciones	Desconocido, pocas evaluaciones
Viabilidad	Casi siempre	Mayoría
Transparencia	Raro/poco frecuente (compartir información**, casi siempre (registro del ensayo clínico), poco común (registro de otros estudios)	Raro/poco frecuente, excepto el registro de ensayos clínicos (solo una minoría)

\*Raro: sucede en <1% de los estudios; poco común: 1-20% de los estudios; minoría: 20-50% de los estudios; mayoría: 50-80% de los estudios; muy común/frecuente: en el 80-99% de los ensayos; casi siempre: en >99% de los ensayos. Las referencias de estas evaluaciones se han citado en el texto.

\*\* La situación ha mejorado para los ensayos clínicos

### Panorama general

En última instancia, la mayoría de los estudios de investigación clínica no cumplen con las características de utilidad, quizás con la excepción de viabilidad (Cuadro 2). Los estudios que cumplen todas o casi todas las características de utilidad son extremadamente raros, incluso los publicados en las revistas más selectivas.

### Mejorando la situación

El problema de la investigación inútil no debe verse como un juego para adjudicar la culpa a un grupo específico (por ejemplo, los investigadores clínicos) sino como una oportunidad para mejorar. Los desafíos y los problemas que hay que resolver involucran no sólo a los investigadores sino también a las instituciones, los mecanismos de financiación, la industria, las revistas, y muchas otros grupos interesados, incluyendo a los pacientes y el público. El esfuerzo conjunto de múltiples partes interesadas puede contribuir a la identificación de soluciones con mayor probabilidad de ser exitosas y ampliamente adoptadas [3].

**Expertos en Investigación Clínica y Médicos.** La cantidad de gente que se dedica a la investigación clínica es enorme: millones de personas han sido coautores de al menos un artículo biomédico, y la mayoría solo han publicado una vez [48]. A menudo se espera que los estudiantes, residentes y becarios

hagan investigación. Esta exposición puede ser interesante, pero la evaluación de estos individuos se basa en su capacidad para publicar, un criterio que no contribuye a la producción de estudios de gran tamaño, de largo plazo, realizados en equipo, que son los que se necesitan para obtener información sobre la salud, la enfermedad y la atención sanitaria. Dichos investigadores pueden llegar a ser explotados como personal voluntario o mal remunerado [49], y mano de obra poco entrenada y poco comprometida no puede producir investigación de alta calidad. Otros comportamientos perversos en la investigación clínica se originan en las universidades e instituciones que simplemente exigen más publicaciones (por ejemplo, artículos menos publicables) en vez de artículos clínicamente útiles; y el impacto clínico no forma parte de la métrica de publicación que a menudo se utiliza para juzgar el desempeño académico. En lugar de tratar de convertir a todos los médicos en investigadores prolíficos, formar a los médicos para que entiendan los métodos de investigación y la medicina basada en la evidencia también puede ayudar a mejorar la situación al instilar un sano escepticismo y pensamiento crítico.

**El Dipolo Industria-Regulador y los socios académicos.** La industria y los reguladores son un dipolo estrechamente conectado en la comercialización de medicamentos y otros productos. La industria responde a lo que le exige la regulación,

y las agencias reguladoras actúan cada vez más como guardianes del bien común y facilitadores para la industria. Esto crea tensión y ambigüedad en su misión. La industria debería tener las condiciones para liderar la realización de investigación clínica útil, y los reguladores podrían otorgar recompensas comerciales según la utilidad clínica de los productos de la industria, ayudando así a que las buenas empresas superen a las malas y alineando los intereses de los accionistas con los de los pacientes y el público. Las agencias reguladoras tendrían que asumir un papel más enérgico y garantizar la realización de grandes mega ensayos, clínicamente útiles.

Los mecanismos de financiación existentes incentivan la realización de estudios pequeños, de corta duración, que puedan realizarse y generar resultados publicables rápidamente, mientras que para responder preguntas importantes a veces se pueden requerir estudios a largo plazo, cuyas necesidades financieras exceden los recursos disponibles durante los ciclos de financiación existentes. Las asociaciones con iniciativas de investigación centradas en el paciente [50] y el mundo académico podrían resolver algunos de los desafíos para que se diseñen y ejecuten más ensayos pragmáticos [51]. Se debe reconocer que si varios ensayos requieren fondos públicos, incluso en el caso de los ensayos aleatorios simplificados, el

costo puede ser considerable. La industria todavía podría participar aportando recursos a un fondo común, controlado por una entidad pública, para que investigadores académicos sin conflictos de interés realicen los ensayos. Si uno a dos por ciento de las ventas de medicamentos de mayor éxito se destinara al fondo común [52] habría suficiente financiación.

**Programa de financiación para investigación visionaria y estudios preclínicos y clínicos.** La investigación para innovar sin pre-especificar los productos –ciencia visionaria o básica– es importante y requiere apoyo público. Sin embargo, se pueden prever los resultados de una gran cantidad de investigación "básica", como la investigación para el desarrollo de nuevas dianas de medicamentos o nuevas pruebas. Esta investigación puede ser financiada por la industria y los que se beneficiarían del descubrimiento de un producto eficaz. Gran parte de financiación pública actual podría transferirse de la investigación preclínica a la investigación clínica útil, sobre todo en los muchos casos en que la falta de protección por patente significa que la industria no tiene motivos comerciales para financiar estudios que podrían, no obstante, ser útiles para mejorar la atención. La reasignación de fondos podría ayudar a mejorar toda la investigación (básica, preclínica y clínica) (Cuadro 3).

**Cuadro 3**

Tipo de investigación	Resultados pre-especificados	Utilidad	Financiador más importante	Ideal financiador principal
Descubrimiento: investigación visionaria, básica	No (mucha incertidumbre)	Posible, pero de forma totalmente impredecible, quizás décadas más tarde, tasas de fracaso muy altas por cada idea o proyecto explorado	Público	Público
Investigación preclínica aplicada	Sí (hay bastante incertidumbre, pero los objetivos deben estar definidos)	Posible, tasa de fracaso elevada en los proyectos aislados, pero eventualmente la acumulación de resultados debería compensar	Público	Empresarios e industria que se beneficiará de los productos que resulten útiles. El financiamiento existente debería invertirse en investigación clínica.
Investigación clínica	Sí (la incertidumbre es manejable, hay que establecer objetivos específicos)	Sí, los resultados serán útiles tanto si son positivos como negativos	Industria	Público. La industria podría contribuir recursos a un fondo común. Las agencias reguladoras, universidades/centros de investigación deben vigilar la independencia de la investigación y dirigir la agenda de investigación

**Revistas.** Las revistas pueden influir mucho en establecer los criterios de lo que se considera investigación aceptable. Los grupos externos también podrían evaluar la utilidad clínica de los trabajos publicados en revistas. Por ejemplo, se podría hacer seguimiento utilizando un indicador como el "Factor de utilidad de la revista" utilizando algunas de las características mencionadas anteriormente.

**Los pacientes y los grupos de defensa de los pacientes.** Los pacientes y los grupos de defensa de los pacientes podrían beneficiarse mucho si aumentase la investigación clínicamente útil. Estos grupos pueden influir positivamente en la utilidad de la investigación cuando son diestros en el proceso científico y

están protegidos de influencias sesgadas. Los medios públicos y comentaristas de noticias relacionadas con la salud [53] también pueden ayudar centrándose en la necesidad de obtener la investigación clínicamente útil y no contentarse con menos.

### Conclusión

En general, no sólo la mayoría de los resultados de las investigaciones son falsos, lo que es peor, la mayor parte de los resultados verdaderos no son útiles. Las intervenciones médicas deben y pueden aportar grandes beneficios a los seres humanos. Hacer investigación clínica que no tenga utilidad clínica no tiene sentido. Hace tiempo que se debería haber reformado y mejorado el sistema.

**Contribuciones de los autores:** El autor ha leído, y confirma que conoce los criterios de autoría del International Committee of Medical Journal Editors.

## Referencias

- Macleod MR, Michie S, Roberts I, Dirnagl U, Chalmers I, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet*. 2014;383(9912):101–4. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62329-6. pmid:24411643
- Ioannidis JP. Why most published research findings are false. *PLoS Med*. 2005;2(8):e124. pmid:16060722 doi: 10.1371/journal.pmed.0020124
- Ioannidis JP. How to make more published research true. *PLoS Med*. 2014;11(10):e1001747. doi: 10.1371/journal.pmed.1001747. pmid:25334033
- Moynihan R, Doran E, Henry D. Disease mongering is now part of the global health debate. *PLoS Med*. 2008;5(5):e106. doi: 10.1371/journal.pmed.0050106. pmid:18507498
- Evans JA, Shim JM, Ioannidis JP. Attention to local health burden and the global disparity of health research. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e90147. doi: 10.1371/journal.pone.0090147. eCollection 2014. pmid:24691431
- Viergever RF, Terry RF, Karam G. Use of data from registered clinical trials to identify gaps in health research and development. *Bull World Health Organ*. 2013;91(6):416–425C. doi: 10.2471/BLT.12.114454. pmid:24052678
- Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ* 2002;324(7342):886–91. pmid:11950740 doi: 10.1136/bmj.324.7342.886
- Frances A. Saving normal: an insider's revolt against out-of-control psychiatric diagnosis, DSM-5, big pharma, and the medicalization of ordinary life. HarperCollins, New York, 2013.
- Evangelou E, Siontis KC, Pfeiffer T, Ioannidis JP. Perceived information gain from randomized trials correlates with publication in high-impact factor journals. *J Clin Epidemiol*. 2012; 65(12):1274–81. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.06.009. pmid:22959593
- Clarke M, Chalmers I. Discussion sections in reports of controlled trials published in general medical journals: islands in search of continents? *JAMA*. 1998;280(3):280–2. pmid:9676682 doi: 10.1001/jama.280.3.280
- Clarke M1, Hopewell S, Chalmers I. Reports of clinical trials should begin and end with up-to-date systematic reviews of other relevant evidence: a status report. *J R Soc Med*. 2007;100(4):187–90. pmid:17404342 doi: 10.1258/jrsm.100.4.187
- Hopewell S, Dutton S, Yu LM, Chan AW, Altman DG. The quality of reports of randomised trials in 2000 and 2006: comparative study of articles indexed in PubMed. *BMJ*. 2010;340:c723. doi: 10.1136/bmj.c723. pmid:20332510
- Fleming TR, DeMets DL. Surrogate end points in clinical trials: are we being misled? *Ann Intern Med*. 1996;125(7):605–13. pmid:8815760 doi: 10.7326/0003-4819-125-7-199610010-00011
- Ferreira-González I, Busse JW, Heels-Andell D, Montori VM, Akl EA, et al. Problems with use of composite end points in cardiovascular trials: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 2007;334(7597):786. pmid:17403713 doi: 10.1136/bmj.39136.682083.ae
- Tunis SR, Stryer DB, Clancy CM. Practical clinical trials: increasing the value of clinical research for decision making in clinical and health policy. *JAMA*. 2003;290(12):1624–32. pmid:14506122 doi: 10.1001/jama.290.12.1624
- Buesching DP, Luce BR, Berger ML. The role of private industry in pragmatic comparative effectiveness trials. *J Comp Eff Res*. 2012;1(2):147–56. doi: 10.2217/ce.12.9. pmid:24237375
- Prasad V, Jorgenson J, Ioannidis JP, Cifu A. Observational studies often make clinical practice recommendations: an empirical evaluation of authors' attitudes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(4):361–366.e4. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.11.005. pmid:23384591
- Hemkens LG, Contopoulos-Ioannidis DG, Ioannidis JP. Routinely collected data and comparative effectiveness evidence: promises and limitations. *CMAJ*. 2016 May 17;188(8):E158–64. doi: 10.1503/cmaj.150653.
- Hemkens LG, Contopoulos-Ioannidis DG, Ioannidis JP. Agreement of treatment effects for mortality from routinely collected data and subsequent randomized trials: meta-epidemiological survey. *BMJ*. 2016;352:i493. doi: 10.1136/bmj.i493. pmid:26858277
- Mullins CD, Vandigo J, Zheng Z, Wicks P. Patient-centeredness in the design of clinical trials. *Value Health*. 2014;17(4):471–5. doi: 10.1016/j.jval.2014.02.012. pmid:24969009
- Selby JV, Lipstein SH. PCORI at 3 years—progress, lessons, and plans. *N Engl J Med*. 2014;370(7):592–5. doi: 10.1056/NEJMp1313061. pmid:24521104
- Meltzer DO, Hoomans T, Chung JW, Basu A. Minimal modeling approaches to value of information analysis for health research. *Med Decis Making*. 2011;31(6):E1–E22. doi: 10.1177/0272989X11412975. pmid:21712493
- Detsky AS. Are clinical trials a cost-effective investment? *JAMA* 1989;262(13):1795–1800. pmid:2506366 doi: 10.1001/jama.262.13.1795
- Soares MO, Welton NJ, Harrison DA, Peura P, Shankar- Hari M, et al. An evaluation of the feasibility, cost and value of information of a multicentre randomised controlled trial of intravenous immunoglobulin for sepsis (severe sepsis and septic shock): incorporating a systematic review, meta-analysis and value of information analysis. *Health Technol Assess*. 2012;16(7):1–186. doi: 10.3310/hta16070. pmid:22361003
- Reith C, Landray M, Devereaux PJ, Bosch J, Granger CB, et al. Randomized clinical trials—removing unnecessary obstacles. *N Engl J Med*. 2013;369(11):1061–5. doi: 10.1056/NEJMs1300760. pmid:24024845
- Minelli C, Baio G. Value of information: a tool to improve research prioritization and reduce waste. *PLoS Med*. 2015;12(9):e1001882. doi: 10.1371/journal.pmed.1001882. pmid:26418866
- Eisenstein EL, Collins R, Cracknell BS, Podesta O, Reid ED, et al. Sensible approaches for reducing clinical trial costs. *Clin Trials*. 2008;5(1):75–84. doi: 10.1177/1740774507087551. pmid:18283084
- Kasenda B, von Elm E, You J, Blümle A, Tomonaga Y, et al. Prevalence, characteristics, and publication of discontinued randomized trials. *JAMA*. 2014;311(10):1045–51. doi: 10.1001/jama.2014.1361. pmid:24618966
- Chapman SJ, Shelton B, Mahmood H, Fitzgerald JE, Harrison EM, et al. Discontinuation and non-publication of surgical randomised controlled trials: observational study. *BMJ*. 2014;349:g6870. doi: 10.1136/bmj.g6870. pmid:25491195
- Van de Wetering FT, Scholten RJ, Haring T, Clarke M, Hooft L. Trial registration numbers are underreported in biomedical publications. *PLoS ONE*. 2012;7:e49599. doi: 10.1371
- Dal-Ré R, Bracken MB, Ioannidis JP. Call to improve transparency of trials of non-regulated interventions. *BMJ*. 2015;350:h1323. doi: 10.1136/bmj.h1323. pmid:25820265
- Millette K, Roseman M, Thombs BD. Transparency of outcome reporting and trial registration of randomized controlled trials in top psychosomatic and behavioral health journals: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2011;70:205–17. doi: 10.1016/j.jpsychores.2010.09.015. pmid:21334491
- Babu AS, Veluswamy SK, Rao PT, Maiya AG. Clinical trial registration in physical therapy journals: a cross-sectional study. *Phys Ther*. 2014;94:83–90. doi: 10.2522/ptj.20120531. pmid:24009345
- Wager E, Williams P, for the OPEN Project. “Hardly worth the effort”? Medical journals' policies and their editors' and publishers' views on trial registration and publication bias: quantitative and qualitative study. *BMJ* 2013;347:f5248. doi: 10.1136/bmj.f5248. pmid:24014339
- Doshi P, Goodman SN, Ioannidis JP. Raw data from clinical trials: within reach? *Trends Pharmacol Sci*. 2013 Dec;34(12):645–7. doi: 10.1016/j.tips.2013.10.006. pmid:24295825

36. Vedula SS, Bero L, Scherer RW, Dickersin K. Outcome reporting in industry-sponsored trials of gabapentin for off-label use. *N Engl J Med*. 2009;361(20):1963–71. doi: 10.1056/NEJMsa0906126. pmid:19907043
37. Jefferson T, Doshi P. Multisystem failure: the story of anti-influenza drugs. *BMJ*. 2014;348:g2263. doi: 10.1136/bmj.g2263. pmid:24721793
38. Abramson JD, Rosenberg HG, Jewell N, Wright JM. Should people at low risk of cardiovascular disease take a statin? *BMJ*. 2013;347:f6123. Erratum in: *BMJ*. 2014;348:g3329. doi: 10.1136/bmj.f6123. pmid:24149819
39. Ioannidis JP, Greenland S, Hlatky MA, Khoury MJ, Macleod MR, et al. Increasing value and reducing waste in research design, conduct, and analysis. *Lancet*. 2014;383(9912):166–75. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62227-8. pmid:24411645
40. Glasziou P, Altman DG, Bossuyt P, Boutron I, Clarke M, et al. Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research. *Lancet*. 2014;383(9913):267–76. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62228-X. pmid:24411647
41. Chan AW, Song F, Vickers A, Jefferson T, Dickersin K, et al. Increasing value and reducing waste: addressing inaccessible research. *Lancet*. 2014;383(9913):257–66. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62296-5. pmid:24411650
42. Ioannidis JP, Cappelleri JC, Lau J, Skolnik PR, Melville B, et al. Early or deferred zidovudine therapy in HIV-infected patients without an AIDS-defining illness. *Ann Intern Med*. 1995;122(11):856–66. pmid:7741372 doi: 10.7326/0003-4819-122-11-199506010-00009
43. Jørgensen AW, Hilden J, Gøtzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *BMJ*. 2006;333(7572):782. pmid:17028106 doi: 10.1136/bmj.38973.444699.0b
44. Bell CM, Urbach DR, Ray JG, Bayoumi A, Rosen AB, Greenberg D, Neumann PJ. Bias in published cost effectiveness studies: systematic review. *BMJ*. 2006;332(7543):699–703. pmid:16495332 doi: 10.1136/bmj.38737.607558.80
45. Lenzer J, Hoffman JR, Furberg CD, Ioannidis JP; Guideline Panel Review Working Group. Ensuring the integrity of clinical practice guidelines: a tool for protecting patients. *BMJ*. 2013;347:f5535. doi: 10.1136/bmj.f5535. pmid:24046286
46. Altman DG. ISIS and the emergence of large, simple trials. *Lancet*. 2015;386(9994):636–7. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61450-7. pmid:26334142
47. Siontis KC, Evangelou E, Ioannidis JP. Magnitude of effects in clinical trials published in high-impact general medical journals. *Int J Epidemiol*. 2011;40(5):1280–91. doi: 10.1093/ije/dyr095. pmid:22039194
48. Ioannidis JP, Boyack KW, Klavans R. Estimates of the continuously publishing core in the scientific workforce. *PLoS ONE*. 2014;9(7):e101698. doi: 10.1371/journal.pone.0101698. eCollection 2014. pmid:25007173
49. Emanuel EJ. Reinventing American health care. PublicAffairs, New York, 2014.
50. Fleurence RL, Curtis LH, Califf RM, Platt R, Selby JV, et al. Launching PCORnet, a national patient-centered clinical research network. *J Am Med Assoc*. 2014;21(4):578–82. doi: 10.1136/amiajnl-2014-002747. pmid:24821743
51. Sugarman J, Califf RM. Ethics and regulatory complexities for pragmatic clinical trials. *JAMA*. 2014;311(23):2381–2. doi: 10.1001/jama.2014.4164. pmid:24810723
52. Ioannidis JP. Mega-trials for blockbusters. *JAMA*. 2013;309(3):239–40. doi: 10.1001/jama.2012.168095. pmid:23321760
53. Schwitzer G. A guide to reading health care news stories. *JAMA Intern Med*. 2014;174(7):1183–6. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1359. pmid:24796314

### La industria farmacéutica continúa defraudando a los gobiernos federales y estatales

(*Pharmaceutical industry continues to defraud Federal, State Governments*)

Sammy Almashat, M. D., M.P.H.

*Health Letter*, Abril de 2016

<http://www.citizen.org/Page.aspx?pid=6709>

Traducido por Salud y Fármacos

El marketing de fármacos para usos no probados y a menudo peligrosos. El pago de sobornos a los médicos para que aumenten las prescripciones de medicamentos caros. Ocultar información crítica sobre la seguridad de los medicamentos a la FDA.

Estos son, según revela un informe de Public Citizen publicado en marzo [1], sólo algunos ejemplos de las actividades ilegales que las compañías farmacéuticas han cometido en los últimos 25 años. El informe recopila todos los acuerdos extrajudiciales que la industria farmacéutica se ha visto obligada a firmar con los gobiernos federal y estatales por haber participado en actividades ilegales entre 1991 y hasta el 2015 - y los autores han observado que durante los últimos dos años ha habido una disminución preocupante en el número de acuerdos para evitar los juicios y de multas.

#### Resultados generales

El informe de Public Citizen es una actualización de dos informes anteriores (de 2010 y 2012) que rastrearon las páginas web del gobierno federal y de los gobiernos estatales para identificar los comunicados de prensa anunciando los acuerdos alcanzados con los fabricantes de medicamentos por comportamiento ilegal [2]. El último informe indica que 92

empresas diferentes han llegado a 373 acuerdos y han pagado casi US\$36.000 millones a los gobiernos federal y estatales entre 1991 y 2015 [3].

Aunque parezca ser una suma grande, no representa nada para una industria en que solo las 11 empresas principales generaron US\$711.000 millones en ganancias durante solo 10 (2003-2012) de esos 25 años [4].

#### Investigaciones federales y promoción ilegal

La violación más común que ocasionó acuerdos extrajudiciales a nivel federal fue la promoción ilegal, y la causa principal fue la promoción de los medicamentos a los médicos para usos no aprobados.

Por ejemplo, en 2013, Johnson & Johnson llegó a un acuerdo extrajudicial y pagó una multa de \$2.000 millones por la promoción de Risperdal, su antipsicótico, para su uso fuera de indicación en pacientes de edad avanzada con demencia, a pesar de que la empresa supuestamente conocía - según los resultados de sus propios estudios que nunca fueron publicados ni compartidos - que el medicamento puede causar accidentes cerebrovasculares en estos pacientes [5].

El gobierno además alegó que la empresa siguió con su marketing ilegal incluso después de que la FDA, en abril de 2005, exigiera la inclusión de una advertencia de recuadro negro en la ficha técnica diciendo que los antipsicóticos atípicos, incluyendo Risperdal, aumentan el riesgo de muerte en pacientes con psicosis relacionada con demencia [6]. (Para mayor información sobre las presuntas irregularidades cometidas por Johnson & Johnson en la comercialización de Risperdal, consulte "America's most admired lawbreaker" por Steven Brill en The Huffington post [7]).

Otras violaciones procesadas por el gobierno federal incluyen sobornos a médicos en los países del Tercer Mundo (una violación de la Ley de Prácticas Corruptas en el Extranjero) y las prácticas monopólicas destinadas a impedir la competencia de compañías farmacéuticas rivales.

Por ejemplo, en el 2015 Cephalon, un subsidiario de Teva Pharmaceuticals pagó en un acuerdo extrajudicial US\$1.200 millones, presuntamente por participar en las denominadas ofertas de pago por demora: pagó a cuatro fabricantes de genéricos distintos para que retrasaran la entrada de los competidores genéricos del Provigil, el lucrativo medicamento para el insomnio de Cephalon [8].

### Investigaciones estatales

Los gobiernos estatales han llegado a 233 acuerdos y recobraron un total de US\$3.800 millones de las compañías farmacéuticas desde 1991. En general, 30 estados han concluido con éxito investigaciones por su cuenta (sin la ayuda del gobierno federal o de otros estados) en contra de las compañías farmacéuticas sospechosas de haber defraudado a los programas de salud estatales.

Estos estados han recuperado US\$2.300 millones a través de estos acuerdos desde 1991. Las investigaciones han sido muy rentables, 17 de estos 30 estados han recuperado US\$1 o más por cada dólar gastado en vigilar el cumplimiento de la regulación del fraude a Medicaid. Carolina del Sur ha recuperado la mayor cantidad de dinero (US\$12,25) por cada dólar gastado en hacer cumplir la regulación, mientras que en Hawaii se recuperó la mayor proporción de la cantidad de dinero gastado (15% del gasto de medicamentos en el programa de Medicaid).

### Disminución de los acuerdos y falta de cumplimiento

A pesar de estas cifras, sin embargo, el hallazgo más sorprendente del informe de Public Citizen fue que los acuerdos, tanto a nivel federal como estatal, se han reducido considerablemente en los últimos dos años, el número de acuerdos y sanciones financieras en 2014-15 ha sido inferior al de cualquier período de dos años desde aproximadamente la mitad de la pasada década.

La disminución en el número de acuerdos se debe principalmente a una reducción del número de estados que han logrado procesar con éxito a las compañías farmacéuticas por su cuenta, mientras que las multas han disminuido porque ha habido muchos menos acuerdos extrajudiciales a nivel federal por promoción fuera de la etiqueta.

Las razones de esta disminución no están claras, y queda por ver si representa una nueva tendencia a largo plazo. Pero antes de ésta reciente caída, la cuantía de las multas impuestas en los acuerdos era insuficiente para impedir las infracciones sistemáticas. Solo Risperdal representó US\$11.700 millones en ventas para Johnson & Johnson sólo en los primeros 12 años tras la aprobación de la droga (1994-2005), o casi seis veces el acuerdo de US\$2.000 millones [9]. En dos de los años durante los cuales supuestamente se produjo el fraude (2002-03) entre el 75% y el 84% del uso de Risperdal en pacientes de edad avanzada era fuera de la etiqueta, y aproximadamente la mitad de ese uso era en pacientes con demencia [10].

La legislación presentada por el senador Bernie Sanders de Vermont, primero en mayo de 2012 [11] y de nuevo en septiembre de 2015 [12] pretende evitar que las empresas que se han declarado culpables o han sido condenadas por actividades ilegales que involucren medicamentos lucrativos sigan generando ganancias astronómicas con esos medicamentos. La legislación obligaría a que estas empresas pierdan el monopolio de comercialización que les hubiera concedido la FDA para esos medicamentos específicos que han sido involucrados en actividades criminales. La legislación Sanders sería un elemento disuasorio del fraude farmacéutico mucho más eficaz que las multas por acuerdos, al tiempo que aumentaría el acceso de los pacientes a medicamentos genéricos más baratos.

### Multas a la industria farmacéutica: los peores casos, 1991-2005

Compañía	Multas en millones de dólares	% del total	Número de acuerdos
GlaxoSmithKline	7.880	22	31
Pfizer	3.940	11	31
Johnson & Johnson	2.820	7,9	19
Merck	1.920	5,4	30
Abbott	1.840	5,1	16
Eli Lilly	1.740	4,9	15
Teva	1.470	4,1	13
Schering-Plough	1.340	3,7	6
Novartis	1.250	3,5	20
AstraZeneca	1.020	2,9	11
Amgen	901	2,5	12
TAP	875	2,4	1
Bristol-Myers Squibb	795	2,2	13
Mylan	715	2,0	21
Serono	704	2,0	1
Purdue	646	1,8	5
Allergan	601	1,7	2
Daiichi Sankyo	586	1,6	8
Boehringer Ingelheim	427	1,2	15
Cephalon	425	1,2	1
Other	309	8,6	162
Total	35.000	97,9	433

Con unas pocas excepciones, históricamente el gobierno federal ha evitado hacer responsables del comportamiento ilegal a los ejecutivos y empleados de alto nivel de las compañías farmacéuticas. Esto cambió con el reciente anuncio en octubre de 2015 de que tres ex gerentes de distrito y el ex presidente de Warner Chilcott (ahora una subsidiaria de Actavis) habían sido acusados penalmente por conspirar para enviar impresos

fraudulentos de los medicamentos de la compañía y pagar sobornos a los médicos [14]. Dos de los ex gerentes de distrito se declararon culpables de, entre otros cargos, "conspiración para cometer fraude de atención médica", mientras que el ex presidente, Carl Reichel, fue detenido el mismo día que el Departamento de Justicia anunció un acuerdo de US\$125 millones con la empresa por las acusaciones [15].

Estas acusaciones recientes han sido bien recibidas – ya era ahora que empezaran a haberlas - y se requieren urgentemente muchas más imputaciones de ejecutivos. No sólo es necesario que el gobierno mantenga a los ejecutivos como individualmente responsables, también debe imponer sanciones a sus empresas que reflejen los beneficios que han obtenido por las ventas de los medicamentos de mayor éxito involucrados en actividades ilegales. Tales esfuerzos tendrían un gran alcance en la promoción de un cambio en la ecuación costo-beneficio que utiliza la industria farmacéutica y que ha incluido el fraude en la forma de hacer negocios, un modelo donde el crimen es rentable.

### Referencias

- Public Citizen. Twenty-Five Years of Pharmaceutical Industry Criminal and Civil Penalties: 1991-2015. March 31, 2016. <http://www.citizen.org/hrg2311>. Accessed April 1, 2016.
- Public Citizen. Rapidly Increasing Criminal and Civil Monetary Penalties Against the Pharmaceutical Industry: 1991 to 2010. December 16, 2010. <http://www.citizen.org/hrg1924>; and Public Citizen. Pharmaceutical Industry Criminal and Civil Penalties: An Update. September 27, 2012. <http://www.citizen.org/hrg2073>. Accessed March 10, 2016.
- Public Citizen. Pharmaceutical Criminal and Civil Settlements Through 2015. March 31, 2016. <http://www.citizen.org/hrg2311>. Accessed April 1, 2016.
- Health Care for America Now! Big Pharma Pockets \$711 Billion in Profits by Price-Gouging Taxpayers and Seniors. April 8, 2013. <http://healthcareforamericanow.org/2013/04/08/pharma-711-billion-profits-price-gouging-seniors/>. Accessed March 10, 2016.
- The company also allegedly ignored repeated FDA warnings that its promotional practices were "misleading": Department of Justice. Johnson & Johnson to Pay More Than \$2.2 Billion to Resolve Criminal and Civil Investigations. November 4, 2013. <http://www.justice.gov/opa/pr/johnson-johnson-pay-more-22-billion-resolve-criminal-and-civil-investigations>. Accessed March 10, 2016.
- U.S. District Court, Eastern District of Pennsylvania. United States of America v. Janssen Pharmaceuticals. Criminal Information. <http://www.justice.gov/sites/default/files/opa/legacy/2013/11/04/janssen-info.pdf>. Accessed March 10, 2016.
- Brill S. America's Most Admired Lawbreaker. The Huffington Post. <http://highline.huffingtonpost.com/miracleindustry/americas-most-admired-lawbreaker/>. Accessed March 10, 2016.
- Federal Trade Commission. FTC Settlement of Cephalon Pay for Delay Case Ensures \$1.2 Billion in Ill-Gotten Gains Relinquished; Refunds Will Go To Purchasers Affected By Anticompetitive Tactics. May 28, 2015. <https://www.ftc.gov/news-events/press-releases/2015/05/ftc-settlement-cephalon-pay-delay-case-ensures-12-billion-ill>. Accessed March 10, 2016.
- U.S. District Court, Eastern District of Pennsylvania. United States of America v. Janssen Pharmaceuticals, Inc. Filed November 4, 2013. <http://www.justice.gov/sites/default/files/opa/legacy/2013/11/04/janssen-info.pdf>. Accessed March 10, 2016.
- Ibid.
- Maxmen A. Vital prescription-drug bill plods though Senate. Nature Newsblog. May 23, 2012. <http://blogs.nature.com/news/2012/05/vital-fda-bill-plods-though-senate.html>. Accessed March 10, 2016.
- Congress.gov. S. 2023 – Prescription Drug Affordability Act of 2015. Introduced September 10, 2015. <https://www.congress.gov/bill/114th-congress/senate-bill/2023/text#toc-id949AFDF5ED7747CA94B46DFDA34D7130>. Accessed March 10, 2016.
- Reuters. Actavis says Warner Chilcott unit held talks to settle U.S. probe. May 14, 2015. <http://www.reuters.com/article/2015/05/15/us-actavis-ie-walter-chilcott-idUSKBN0004O20150515>. Accessed March 10, 2016.
- U.S. Department of Justice. Press release. Warner Chilcott Agrees to Plead Guilty to Felony Health Care Fraud Scheme and Pay \$125 Million to Resolve Criminal Liability and False Claims Act Allegations. October 29, 2015. <http://www.justice.gov/opa/pr/warner-chilcott-agrees-plead-guilty-felony-health-care-fraud-scheme-and-pay-125-million>. Accessed March 10, 2016.
- Ibid.

## Entrevistas

**Una audiencia con Jim O'Neill** (*An audience with Jim O'Neill*) *Nature Reviews Drug Discovery* 15, 526 (2016)  
doi: 10.1038/nrd.2016.160 Published en línea, 29 de julio de 2016

<http://www.nature.com/nrd/journal/v15/n8/full/nrd.2016.160.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Un reciente informe encargado por el Reino Unido sobre los riesgos de la resistencia antimicrobiana (RAM) descubrió que las superbacterias resistentes a los fármacos podrían ocasionar la pérdida de 10 millones de vidas al año y costar a la economía mundial US\$100 billones en 2050.

El instructivo análisis, dirigido por Jim O'Neill, economista y exdirector de Goldman Sachs, pidió a los patrocinadores globales que aportaran US\$40.000 millones para financiar varias iniciativas contra el creciente flagelo. Pero a pesar de que O'Neill aboga por que se ofrezca US\$1.000 millones en recompensa por

sacar un producto al mercado para estimular a las compañías farmacéuticas a desarrollar nuevas terapias, también sostiene que la industria en su conjunto no se ha implicado suficientemente en la búsqueda de soluciones creativas.

Ya ha llegado la hora de que la industria empiece a pensar de otra forma, le dice Jim O'Neill a Asher Mullard.

**P: ¿Cuánto había Ud. pensado sobre los riesgos de la resistencia antimicrobiana antes de que el gobierno del Reino Unido le encargara el estudio?**

Eso es fácil: nada. Soy uno de los miles de millones de personas que no sabían lo que era eso. Tarde varias semanas en poder pronunciar 'resistencia antimicrobiana'. Sin embargo, ha resultado ser una de las mejores cosas que he hecho en mi vida.

**P: ¿Cuál fue su proceso de revisión?**

Tomé algunas decisiones muy duras al principio. En primer lugar, aunque me animaron a formar un grupo asesor de expertos,

decidí no hacerlo porque pensé que podrían limitar mi capacidad y la de mi equipo de enfrentarnos al problema con una mente abierta.

En segundo lugar, decidí conscientemente que durante las primeras etapas del proceso permanecería lejos de la OMS y de muchos expertos, ya que me parecía que para tener un impacto tendríamos que pensar de forma diferente a los expertos.

Mi mensaje a mi pequeño equipo de cinco personas y una de medio tiempo fue tratar de pensar de forma ambiciosa. Una de nuestras misiones fue sacar a todos los participantes clave fuera de sus zonas de confort, porque de lo contrario no tendríamos la más mínima posibilidad de resolver este problema.

**P: ¿Cuál fue su mayor sorpresa?**

Me sorprendió lo limitada y poco ambiciosa que es la industria farmacéutica cuando piensa que el problema de los antibióticos se puede resolver con modelos empresariales de financiación. Esto es especialmente cierto cuando reflexiono sobre mi propia industria y el caos que la industria financiera tuvo en 2008. Un gran número de personas vio que llegaba la crisis financiera pero no vieron la magnitud ni el momento en que el daño que produciría.

Cuando examino los riesgos de la resistencia antimicrobiana, la supuesta falta de rentabilidad atractiva que los antibióticos tienen para la industria, y lo que parecen ser enormes dividendos de las compañías farmacéuticas, veo paralelismos que sugieren que los empresarios de vanguardia en la industria farmacéutica deberían comportarse de manera diferente. No muestran una gran cantidad de lo que me gusta llamar 'interés por su propio bien'.

**P: Usted recomienda una mezcla de ideas viejas y novedosas para crear incentivos financieros e incentivar a la industria a hacer investigación sobre la resistencia antimicrobiana.**

**¿Cuál fue la respuesta de la industria?**

Dieron la bienvenida a todo lo que presenta el informe, aparte de la sección que dice que ellas tendrían que gastar más dinero.

Creo que están siendo poco imaginativos. En Davos, Suiza, este año, 85 empresas firmaron una declaración que pide a los gobiernos que desarrollen modelos de mercado nuevos y alternativos para los antibióticos. Este fue un gran avance. Si alguien hubiera dicho hace dos años que todas estas empresas habían hecho esto, yo hubiera dicho "no, es totalmente imposible". Pero cuando se trata de cambiar realmente algo que toca su propio rol son muy reacios a hacer cambios. Creo que la industria necesita hacer una segunda declaración Davos en la cual se ponga sobre la mesa lo que están dispuestos a gastar y hacer, porque de lo contrario los legisladores podrían terminar haciendo cosas que no les van a gustar.

Una gran parte del mundo farmacéutico piensa que nuestra propuesta 'paga o juega (pay or play)'-- en la que se sugiere que las compañías farmacéuticas podrían o bien pagar una cuota a un fondo de investigación sobre la resistencia antimicrobiana o invertir directamente en programas propios de I + D de antibióticos -- la acaba de inventar mi equipo. Pero los políticos se sienten atraídos por ideas de este tipo, porque cuando observan a la industria farmacéutica ven que aparentemente tiene una rentabilidad asombrosa y una aparente renuencia a dedicarse a la investigación genuina en áreas que son difíciles y que no representan fuentes obvias de ingresos.

**P: ¿Cómo están los políticos y los proveedores de fondos respondiendo a su llamada de liberar US\$40.000 millones en 10 años para iniciativas que puedan resolver la resistencia antimicrobiana?**

Pregúntemelo de nuevo en octubre. Con suerte en los días 4-5 de septiembre, cuando se reúna el G-20 en Hangzhou (China) publicarán un comunicado acerca de cómo obtener y pagar por los nuevos medicamentos. Pero no sabré si esto sucederá, o lo fuerte será su declaración, hasta después de esa reunión. También podría haber un acuerdo de las Naciones Unidas sobre este tema en septiembre.

Sin embargo, varias de las cosas que propusimos ya están ocurriendo. Pedimos que se creara un fondo mundial de innovación para apoyar la investigación preclínica en productos antimicrobianos, y el reciente lanzamiento de CARB-X proporciona evidencia de que está sucediendo (Nat. Rev. Drogas Discov. 29 Jul 2016).

**P: A pesar de que el gobierno del Reino Unido encargó su informe, la resistencia antimicrobiana es un problema mundial que requiere una respuesta global. La Iniciativa de Medicamentos Innovadores de la Unión Europea se ha adelantado coordinando colaboraciones internacionales para resolver el problema (Nat Rev Drogas DISCOV 13, 711-713; 2014). ¿Podría la salida del Reino Unido de la UE amortiguar este impulso?**

Yo estuve en Bruselas recientemente y estaba bastante preocupado por si se cancelaban algunas de las reuniones por la decisión del Brexit. Sin embargo, fue alentador ver que esto no sucedió. Es un problema mundial, y que afecta a las personas dentro y fuera de la UE, y creo que esto aún sigue siendo ampliamente apreciado.

Pero no hay vuelta de hoja: el voto de la población del Reino Unido para salir de la UE ha generado un desafío económico importante. No ayudará.

## Conducta de la Industria

**Cómo las grandes farmacéuticas usan los programas de caridad para ocultar las subidas de precios de los medicamentos. Los mil millones de dólares de donaciones caritativas se convierten en un negocio rentable (How Big Pharma uses charity programs to cover for drug price hikes. A billion-dollar system in which charitable giving is profitable)**

Benjamin Elgin, Robert Langreth  
*Bloomberg*, 19 de mayo de 2016  
<http://www.bloomberg.com/news/articles/2016-05-19/the-real-reason-big-pharma-wants-to-help-pay-for-your-prescription>  
Traducido por Salud y Fármacos

En agosto de 2015, Turing Pharmaceuticals y su entonces presidente ejecutivo, Martin Shkreli, compraron un medicamento llamado Daraprim e inmediatamente subieron su precio más de 5,000%. En cuestión de días, Turing contactó con el Patient Services Inc., o PSI, una organización benéfica que ayuda a las personas con los co-pagos de medicamentos costosos. Turing quería que el PSI creara un fondo para los pacientes con toxoplasmosis, una infección parasitaria que la mayor parte de veces se trata con Daraprim.

Habiendo aumentado mucho el costo de Daraprim, Turing ahora se ofrece para hacerlo más asequible. Pero ésta no es una historia para sentirse bien. Es una historia acerca de por qué los medicamentos costosos siguen siendo cada vez más caros, y cómo los contribuyentes estadounidenses contribuyen a mantener un sistema de miles de millones de dólares en el que las donaciones caritativas en realidad, son una forma de inversión muy rentable para las compañías farmacéuticas--que también puede ser deducible de impuestos.

El PSI, que lleva a cabo programas similares para más de 20 enfermedades, no dejó pasar la oferta de Turing y sugirió que la empresa iniciara el programa con una donación de US\$22 millones, incluyendo US\$1.6 millones para cubrir los gastos de PSI. Eso llamó la atención de Turing. "¿Vieron las cantidades? ¡US\$ 22MM!" escribió Tina Ghorban, directora de análisis de negocios de Turing, en un correo electrónico a un colega. (Investigadores del Congreso que examinaban cómo la empresa fijaba los precios obtuvieron el documento). Finalmente, Turing contribuyó con un millón para el fondo de los pacientes, además de US\$80,000 para los gastos del PSI.

El PSI es una organización benéfica de asistencia a pacientes, comúnmente conocida como una organización benéfica de copagos. Es una de las siete organizaciones benéficas de gran tamaño (entre muchas otras más pequeñas) que ofrecen ayuda a algunos de los 40 millones de estadounidenses que tienen cobertura de medicamentos a través del programa público conocido como Medicare. Los pacientes, de acuerdo a su nivel de ingresos, pueden conseguir que la institución caritativa pague una buena parte o todo el copago de sus medicamentos. Después de que Turing elevara el precio de Daraprim, algunos pacientes afectados por la toxoplasmosis que eran beneficiarios de Medicare se encontraron con copagos de hasta \$ 3.000.

Eso es sólo una fracción del costo total. El nuevo precio de Turing para un tratamiento inicial de seis semanas de Daraprim es de US\$60.000 a 90.000. ¿Quién paga la diferencia? Para los pacientes de Medicare, son los contribuyentes de EE UU quienes soportan la carga. Medicare no da a conocer los datos completos sobre lo que paga a las compañías farmacéuticas anualmente, pero lo que está claro es que: una contribución de un millón de dólares de una compañía farmacéutica a una organización benéfica de copagos puede evitar que cientos de pacientes abandonen el uso del medicamento, lo que permite al donante recibir reembolsos de muchos millones de Medicare.

Las contribuciones también proporcionan a las empresas farmacéuticas la imagen de empresas caritativas cuando enfrentan críticas por los aumentos de precios. Un estudio de caso de Turing, realizado por la compañía, sobre cómo explicar los aumentos de precios, escrito en octubre pasado y que el

Congreso Nacional obtuvo a principios de este año, incluía la sugerencia de que "se mencionen repetidamente" los programas de ayuda a los pacientes.

"Las compañías farmacéuticas no hacen donaciones de cientos de millones de dólares por razones altruistas".

"Se ve muy bien que las compañías farmacéuticas digan que están ayudando a los pacientes a obtener los medicamentos", dice Adriane Fugh-Berman, una médico que ha estudiado las prácticas de comercialización farmacéuticas durante tres décadas y es profesora asociada de farmacología y fisiología en la Universidad de Georgetown. La intención de estas donaciones, dice, es "desviar las críticas a los altos precios de los medicamentos. Mientras tanto, están quebrando el sistema de atención a la salud".

No es sólo Daraprim. En 2014, la compañía farmacéutica Retrophin, en aquel momento bajo la dirección de Shkreli, adquirió Thiola, un fármaco que se había comercializado 26 años antes, que trata una condición rara por la cual los pacientes producen constantemente cálculos renales. Retrophin subió el precio del medicamento un 1.900%, y donó dinero a PSI para que ayudara con los copagos. En 2010, Valeant Pharmaceuticals International compró un par de viejos medicamentos para tratar la enfermedad de Wilson, un trastorno raro por el que se acumula cobre en el cuerpo. Tres años más tarde, en medio de una serie de aumentos de precios que finalmente superó el 2.600%, Valeant dio dinero a la Patient Access Network (PAN), otra fundación de ayuda con los copagos para pacientes con enfermedad de Wilson.

En 2014, impulsadas casi exclusivamente por las contribuciones de fabricantes de medicamentos, las siete mayores organizaciones benéficas de copago, que cubren decenas de enfermedades, habían recibido contribuciones por un total de US\$1.100 millones. Eso es más del doble de lo que manejaban en 2010, lo que refleja el aumento de los precios de los medicamentos. Fugh-Berman dice que por los US\$1.000 millones en ayudas, las compañías farmacéuticas "reciben muchos miles de millones" de las empresas aseguradoras.

"Las compañías farmacéuticas no están contribuyendo cientos de millones de dólares por razones altruistas", dice Joel Hay, profesor y presidente fundador del departamento de economía y política farmacéutica en la University of Southern California. Las organizaciones benéficas "no siempre tienen que mendigar por dinero. Les cae sin pedirlo". Tanto Hay como Fugh-Berman han presentado testimonio en demandas contra las compañías farmacéuticas.

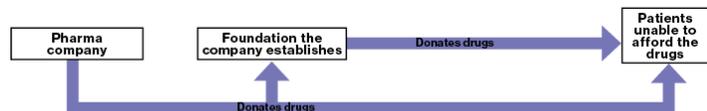
Los documentos internos de la compañía muestran que cuando Turing compró Daraprim y trató de aumentar sus beneficios anuales de US\$5 millones a más de US\$200 millones, los fondos de ayuda al paciente eran una parte esencial de la estrategia. En mayo pasado, cuando la empresa inició su proceso antes de la compra, un ejecutivo advirtió en un correo electrónico que el elevado monto de los nuevos copagos obligaría a los pacientes con toxoplasmosis a buscar fármacos alternativos.

"Queremos evitar esa situación", escribió Nancy Retzlaff, directora comercial de Turing. "La necesidad de abordar la ayuda a los copagos es un factor clave para el éxito". Los funcionarios

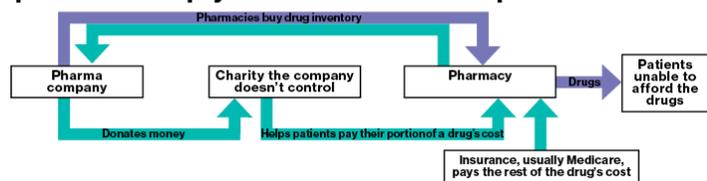
de Turing declinaron una solicitud de entrevista, pero la empresa dijo en un correo electrónico que por "éxito", Retzlaff quería decir que "a ningún paciente se le niegue el acceso a nuestros medicamentos por no poder pagar". Turing añadió que en el caso del Daraprim hace descuentos a los hospitales de hasta el 50% y que la mayoría de los pacientes recibieron el medicamento a través de programas como Medicaid que paga sólo 1¢ por pastilla.

Sin embargo, un documento en el que PSI expuso sus planes para el nuevo fondo contenía una pista sobre quien se beneficiaba. Dice: "Cliente | Turing Pharmaceuticals".

#### Option 1: Give away the drugs (it's called "compassionate product")



#### Option 2: Fund copay charities—and sell more product



GRAPHIC BY BLOOMBERG BUSINESSWEEK; DATA: COMPILED BY BLOOMBERG

En 1983, Dana Kuhn era un joven que trabaja en una iglesia presbiteriana en Jackson, Tenn. cuando su vida dio un giro trágico. Durante un juego de baloncesto para recaudar fondos, fue a por un rebote, bajó torpemente, y se rompió el pie. Siendo hemofílico leve, Kuhn recibió una infusión de sangre. Contenía el virus del VIH. Sin darse cuenta de que estaba infectado, Kuhn transmitió el virus a su esposa, que murió en 1987, dejándole solo con sus dos hijos pequeños.

Kuhn se convirtió en un defensor de pacientes con hemofilia y demandante en un pleito contra las compañías farmacéuticas que abordaban con lentitud el riesgo de VIH en los tratamientos de coagulación. También comenzó a trabajar como consejero para los pacientes del hospital, en donde pudo ver cómo los costos médicos perjudicaban a familias, incluso a las que tenían seguro. Los pacientes liquidaban sus ahorros; recuerda que algunos tuvieron que vender sus casas.

Desde la mesa de su cocina fundó el PSI en 1989 y la dirigió si cobrar durante los siete primeros años. "La ayuda apropiada puede hacer que el enfermo se quede en casa, mantenga su trabajo, y sea un miembro productivo de la sociedad", dice Kuhn, ahora con 63 años de edad.

Kuhn creó el modelo, y una ley del Congreso en 2003 permitió que estas organizaciones benéficas pudieran crecer. Ese año, los legisladores expandieron Medicare, al crear la Parte D de Medicare que cubre los medicamentos de venta con receta. Este gran mercado, financiado por los contribuyentes, ofrecía a los fabricantes de medicamentos la posibilidad de hacer trampa: Se les permitía dar ayuda directa a los pacientes cubiertos por las aseguradoras comerciales-y tarjetas de descuento para cubrir los copagos de medicamentos que se han vuelto omnipresentes, pero se les impedía hacer lo mismo para los pacientes de Medicare que no están afiliados a la parte D del programa. Los regalos

directos a esta población se pueden considerar sobornos ilegales, ya que hacen que los pacientes utilicen inapropiadamente a las empresas específicas que hacen el regalo en lugar de buscar alternativas más baratas.

Sin embargo, la política del gobierno sí permite que organizaciones benéficas "independientes, de buena fe, sin conflicto de intereses" ayuden a los pacientes de Medicare con los pagos de los medicamentos. Las compañías farmacéuticas pueden contribuir a organizaciones benéficas para enfermedades específicas, siempre que no ejerzan ninguna influencia sobre el funcionamiento de las organizaciones benéficas o en la asignación de sus fondos.

Bajo las nuevas reglas, los ingresos de PSI crecieron rápidamente, de US\$16 millones en 2003 a US\$128 millones en 2015. En 2014, la organización dijo que algo más de la mitad de sus fondos provenían de una única compañía farmacéutica, aunque no dio el nombre del donante. Los ex empleados dicen que fue Novartis; Novartis confirmó que dona a PSI, pero se negó a decir cuánto.

La caridad de copago más grande, la Fundación PAN, creció aún más rápidamente, de alrededor de US\$36 millones en contribuciones en 2010 a más de US\$800 millones en 2015. Según esta fundación, alrededor del 95% de las donaciones que recibe provienen de la industria farmacéutica; en 2014, cinco compañías farmacéuticas no identificadas donaron cada una más de US\$70 millones, de acuerdo con la declaración de impuestos de PAN. Con este grupo de donantes tan dispuestos a contribuir, en 2014 PAN gastó sólo US\$597.000 en iniciativas para recaudar fondos. Eso es menos del 1% de lo gastan en recaudación otras organizaciones benéficas de tamaño similar, como la Sociedad Americana del Cáncer y la Asociación Americana del Corazón.

La compensación de Kuhn ha aumentado a la par que los programas de PSI. En 2014 su salario era de US\$576.000, convirtiéndose en el ejecutivo con el salario más alto de todas las empresas de caridad de copago. Kuhn también ha tenido estrechos tratos comerciales con la organización benéfica que creó. Antes de 2004, PSI subcontrató algunas de sus operaciones, incluyendo los servicios y programas de recaudación de fondos, a una empresa con fines de lucro llamada Managed Care Concepts, de la cual Kuhn era co-propietario. El PSI también arrienda espacio de oficinas a la compañía de Kuhn.

En 2005, la PSI compró los edificios de oficinas de Managed Care Concepts por US\$1,06 millones, o cerca de US\$200.000 más de lo que la compañía había pagado por ellos en 2000 y 2003.

Durante ese tiempo, PSI también pagó a Kuhn US\$476.000 por propiedad intelectual que era "vital para las actividades en curso de la organización", según las declaraciones de impuestos de la caridad. Según seis ex empleados y directivos de PSI, la propiedad intelectual en cuestión es una hoja de cálculo de Excel que ayuda a calcular la cantidad de dinero que los pacientes deben recibir. (En una declaración escrita, la caridad defiende que la compensación de Kuhn corresponde a su experiencia. La declaración también explica que el aumento de precio de los edificios comprados a la empresa de Kuhn respondía al aumento de precios en el cambiante mercado inmobiliario.

Kuhn habla del PSI sólo hasta que se le pregunta acerca de la donación de Turing. Entonces el tono de su voz se torna agresivo. "Quiero asegurarme que Ud, no sea responsable de la muerte de un paciente por lo que escriba", dice. Las fundaciones sólo estamos tratando de tirar los chalecos salvavidas a las personas que estaban en el Titanic. Todo el mundo está tratando de tirar los desechos encima de los pacientes para hundirlos. Esto es cruel".

"Yo estaría muerto si no fuera por PSI," dice Steve Ashbrook, un oculista jubilado de Cincinnati. Se le diagnosticó leucemia mieloide crónica en 2009 o LMC, un cáncer de progreso lento que se origina en la médula ósea. Su médico le ha prescrito Gleevec, un fármaco de Novartis que desde la década de 1990 ha conseguido doblar la tasa de supervivencia a los cinco años de los pacientes con CML, a 63%.

Cuando Ashbrook inició el tratamiento de Gleevec recibía una alta dosis que costaba US\$6.000 por mes. Ashbrook, que vive con los US\$1.600 mensuales que recibe de la Seguridad Social, se enfrentaba a pagos iniciales de su propio bolsillo de más de US\$2.000, y después de US\$300 mensuales. En un primer momento, Novartis le dio medicamentos gratuitos, como las farmacéuticas hacen a menudo para pacientes que no pueden pagar. La industria tiene un nombre para esto: "producto compasivo". El médico de Ashbrook le habló de PSI, y uno o dos meses después de comenzar a tomar Gleevec, Ashbrook calificó para recibir ayuda. PSI comenzó a cubrir sus gastos directos de bolsillo, mientras que su plan de Medicare pagó el resto.

Ashbrook dice que no le importa de dónde viene el dinero de PSI. Eso es probablemente cierto para la mayoría de los cientos de miles de pacientes que tienen sus copagos pagados por organizaciones benéficas; simplemente agradecen la ayuda. Pero la historia de Ashbrook ilustra cómo el sistema permite precios de medicamentos que ahogan a Medicare.

Según Andrew Hill, un investigador de la Universidad de Liverpool, fabricar la cantidad necesaria de Gleevec para un año de tratamiento por menos de US\$200. Cuando se comercializó en 2001, su precio en EE UU era US\$30.000 al año. A ese precio, se habrían recuperado los costos de desarrollo en sólo dos años, de acuerdo a una carta de 100 especialistas de cáncer, publicada en la revista médica *Blood* en 2013. El precio es ahora de US\$120.000 al año en los EE UU (su precio varía drásticamente en el mundo: En Sudáfrica es US\$25.000 al año y US\$34.000 al año en el Reino Unido).

Al ir subiendo el el precio de Gleevec se ha incrementado la carga para los contribuyentes. Medicare gastó US\$996 millones en Gleevec en 2014, un 158% más que en 2010. La mayor parte de ese aumento se debe al aumento del precio; en EE UU precio de venta oficial subió un 83% entre enero de 2010 y enero de 2014, de US\$139 a US\$255 por píldora de 400 miligramos. (Se espera que un genérico reduzca el precio en el futuro).

Eric Althoff, portavoz de Novartis, dijo por correo electrónico que los precios de los medicamentos no corresponden, ni deben corresponder al coste de desarrollo y fabricación. "Invertimos en el desarrollo de tratamientos para encontrar maneras de aumentar la supervivencia de los pacientes con cáncer", dijo. "Este es un

reto que tiene riesgos y debe tenerse en cuenta cuando se discuten los precios de los tratamientos." Althoff también dijo que Novartis había contribuido US\$389,4 millones a organizaciones benéficas de copago desde 2004.

Las organizaciones benéficas se esfuerzan en distanciar su trabajo de las estrategias de los fabricantes de medicamentos para establecer sus precios. "Las compañías farmacéuticas quieren donar a organizaciones no lucrativas para ayudar a la gente", dice Kuhn. "¿Cuáles son sus razones? No puedo responder a eso".

Daniel Klein, director ejecutivo de la Fundación PAN, dice que su organización no tiene ninguna influencia sobre los precios de los medicamentos. "No tenemos conocimiento de ningún dato que demuestre que la ayuda proporcionada por las organizaciones benéficas de asistencia a pacientes como PAN influya en los precios del medicamento", dice. En entrevistas y correos electrónicos, los jefes de varias otras organizaciones benéficas de copago también hicieron hincapié en su independencia de los donantes.

Si un fondo de caridad es el que paga con mayor frecuencia un fármaco en particular, puede ser por razones que no tienen nada que ver con que el fabricante del medicamento sea el donante—por ejemplo un fármaco podría simplemente tener una mayor cuota de mercado. Sin embargo, si una organización benéfica escoge un medicamento sobre otros, cuando los dos tratan la misma enfermedad, podría ser una violación de las reglas anti-soborno de Medicare.

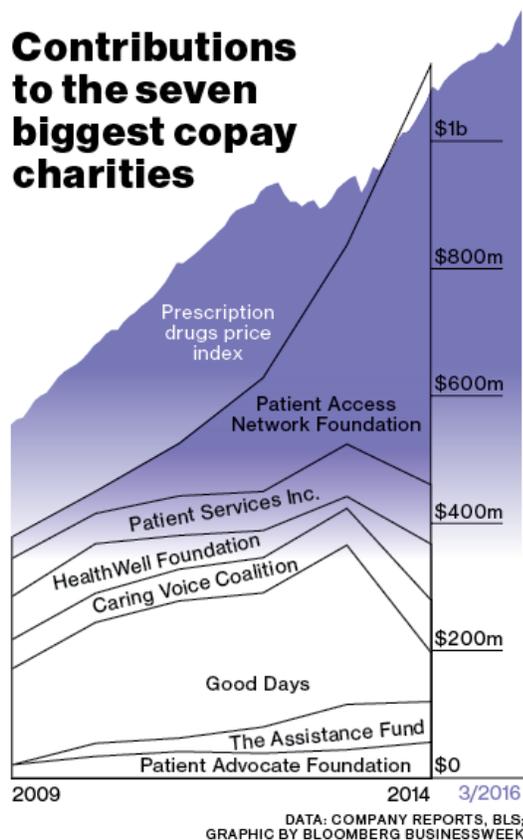
Las sanciones criminales por tales violaciones pueden llegar a US\$25.000 y cinco años de prisión por cada soborno, y las multas civiles pueden llegar hasta US\$50,000 por violación.

Los reguladores federales, para asegurarse de que las organizaciones y las compañías farmacéuticas funcionan de forma independiente, prohíben que las organizaciones benéficas revelen información detallada de sus operaciones, que las compañías farmacéuticas podrían utilizar para calcular el impacto de las donaciones en sus ganancias. Sin embargo, los datos obtenidos a través de la Freedom of Information Act muestran que las compañías farmacéuticas consiguen donar fondos que mayoritariamente sirven para promover sus propios medicamentos. Durante un período de 16 meses entre 2013 y 2014, la Fundación PAN contaba con 51 fondos de enfermedad, y 41 de ellos recibía la mayor parte de su dinero de una sola compañía farmacéutica, según datos que PAN proporcionó a los reguladores. De los 41, 24 fondos pagaron la mayor parte de la ayuda de copago a pacientes que utilizaban medicamentos fabricados y vendidos por su donante principal.

Klein del PAN dice que todos sus fondos son administrados "en estricto cumplimiento de las regulaciones federales y todos ellos son gestionados de forma independiente de los donantes". Los directores de las fundaciones dicen que tratan de que sus fondos cubran una amplia variedad de medicamentos, disminuyendo la posibilidad de que un fabricante de medicamentos pueda apoyar sobre todo a sus propios clientes. "En nuestro modelo, el dinero se dispersa entre un gran número de diferentes tratamientos y productos", dice Alan Balch, director general de la Patient Advocate Foundation, que aconseja a los pacientes y también tiene un programa de copago.

Pero a través de los años, en las presentaciones y materiales de marketing, algunas de las organizaciones benéficas han explicado claramente como las donaciones de las compañías farmacéuticas les permitían sobrevivir. En un boletín del PSI en 2004, Kuhn explicó que las fundaciones de copago era una solución win-win es decir que beneficiaba tanto a los pacientes como a los fabricantes de medicamentos. "Hacemos posible que las compañías farmacéuticas conviertan sus programas 'de productos gratis' en ganancias buscando soluciones a largo plazo que les permita reembolsar sus donaciones", escribió. Incluso hoy día, en el sitio web del PSI, un ejecutivo describe cómo las empresas que trabajan con la organización benéfica "se han dado cuenta de que el uso de su medicamento ha aumentado", mientras se reduce "el uso compulsivo del producto".

Otra caridad, el Fondo de Enfermedades Crónicas, fue aún más explícito. En un folleto publicado en 2006, dijo que los regalos de las farmacéuticas a las fundaciones de copago—que pueden ser desgravables de los impuestos, pueden ser más rentables que muchas iniciativas con fines de lucro de las empresas. "En otras palabras," decía el folleto del Fondo de Enfermedades Crónicas, "para lograr el mismo beneficio que genera su programa caritativo de ayuda financiera al paciente necesitarían Uds. tener un programa de ganancias que tuviera un rendimiento de un 81% antes de impuestos.



El CDF ahora se llama Buenos Días (Good Days) del CDF. Cambió su nombre después de que la organización sufriera un evento muy cercano a un escándalo. En 2013, la revista Barron publicó un artículo sugiriendo que el CDF estaba creando fondos de enfermedad para ayudar a Questcor Pharmaceuticals, una

compañía farmacéutica que estaba donando millones de dólares a CDF.

El CDF ofrecía, según Barron, ayuda a personas que sufrían 37 enfermedades, pero ocho de sus fondos solo pagaban por Acthar, un producto de Questcor. Acthar se usa para una serie de dolencias, desde espasmos infantiles hasta lupus, pero hay otros tratamientos disponibles para estas enfermedades. Tras darle más publicidad, incluyendo un par de informes detallados de dos vendedores en corto, que sugirieron que las ventas de Questcor subieron por una relación estrecha inadecuada con el Fondo, el CDF sustituyó a su principal ejecutivo y a la junta directiva.

Jeffrey Tenenbaum, un abogado del CDF y socio del bufete de abogados Venable dice que el CDF "desautoriza por completo" el folleto de 2006. Añade que el folleto no se ha utilizado en una década y "es totalmente inconsistente con las políticas y posiciones de la organización". Afirmó que no había nada incorrecto en la relación entre el Fondo y Questcor, y que en general no hay nada malo si las farmacéuticas se benefician de las organizaciones caritativas, mientras sus contribuciones sean necesarias para ayudar a los pacientes. "Por supuesto que hay beneficios para las compañías farmacéuticas, pero los beneficios para el público en general son mayores", dice Tenenbaum.

El Departamento de Salud y Servicios Humanos respondió a la conmoción del CDF diciendo a todas las organizaciones no lucrativas que en 2014 iba a auditar los fondos de copago más detalladamente para asegurarse de que no favorecían a las compañías farmacéuticas donantes. Desde entonces, la Oficina del Inspector General (OIG) de Salud y Servicios Humanos, que supervisa el gasto de Medicare, ha refrendado las actividades de las operaciones de la mayoría de las organizaciones benéficas.

En diciembre, el inspector general dio una opinión consultiva favorable a Caring Voice Coalition, una organización caritativa que en 2015 consiguió donaciones por valor de US\$131 millones. Cinco ex gerentes y empleados dicen que la Caring Voice Coalition favoreció más a las compañías farmacéuticas que donaban que a las que no donaban. A los pacientes que necesitan medicamentos de las farmacéuticas donantes les ayudan rápidamente, dicen los antiguos empleados, mientras que los pacientes que tenían la misma enfermedad, pero utilizaban medicamentos de otra compañía se les ponían en una lista de espera o se les dirigía a otros sitios. Los ex empleados pidieron que no se utilizaran sus nombres porque habían firmado acuerdos de confidencialidad o temían la reacción de los ejecutivos de la organización.

En 2011, Caring Voice estableció un fondo para la narcolepsia, y Jazz Pharmaceuticals hizo una donación. Jazz produce Xyrem, un medicamento para la narcolepsia, que ha subido de precio en más de un 1.000% desde 2007 y ahora cuesta alrededor de US\$89.000 al año para un paciente típico, según Connecture, que vende software para comparar los precios de los medicamentos. Cephalon, que no era un donante de Caring Voice produjo en su momento otros dos medicamentos para tratar la narcolepsia Provigil y Nuvigil. Cuando los pacientes con narcolepsia que utilizaban normalmente Xyrem contactaban a Caring Voice normalmente podían esperar recibir ayuda, dicen los ex empleados. En cambio a los pacientes que utilizaban Provigil o Nuvigil se les refería a Cephalon. A los pacientes que podían

demostrar que la fundación de Cephalon les había negado ayuda se les ponían en una lista de espera de Caring Voice. Un ex gerente dice que no recuerda que se sacara a nadie de la lista y se le diera ayuda.

El 10 de mayo de este año, Jazz Pharmaceuticals anunció que el Departamento de Justicia había emitido una orden judicial para obtener los documentos relacionados con el apoyo de la farmacéutica a las organizaciones benéficas que proporcionan asistencia financiera para los pacientes de Medicare. La comunicación de Jazz menciona específicamente Xyrem pero menciona la naturaleza de las relaciones ni las organizaciones caritativas que se iban a examinar. La compañía no quiso hacer comentarios sobre la citación.

No está claro cuánto dinero Jazz contribuyó a Caring Voice, pero un portavoz de la compañía confirmó que lleva donando desde 2011 y dijo que no participa de ninguna forma en la elección de los pacientes que reciben apoyo de Caring Voice. En un comunicado por correo electrónico, la presidente de Caring Voice, Pam Harris, dijo que sus programas cubren una amplia variedad de fármacos y sus empleados utilizan criterios uniformes para determinar la elegibilidad de los pacientes que piden ayuda, con independencia de los medicamentos que utilizan. "La ayuda se concede sin tener en cuenta el interés de los donantes", dijo Harris. Y se negó a responder a preguntas adicionales.

A principios de este año, las organizaciones benéficas de copago se reunieron en una conferencia en Baltimore en el hotel Hyatt, donde su personal se mezcló con representantes de Novartis, Johnson & Johnson, Merck, Genentech, y otras compañías farmacéuticas.

Una mesa redonda se centró en "supervisión de la OIG" y en "opiniones y evolución en la asistencia al paciente". Otra se centró en "consideraciones legales y de cumplimiento." Una tercera tocó "las relaciones fabricante / fundaciones." No se permitió a Bloomberg Businessweek que escuchara lo que se dijo; en el mostrador de inscripción, un miembro del personal de la conferencia dijo a un reportero que los periodistas no eran bienvenidos al evento de dos días, aunque pagaran los US\$2.399 que era el precio de la inscripción.

En el vestíbulo del hotel, Kuhn, el padre de esta industria, se sentó solo, comiendo un desayuno ligero. Estaba receloso de responder más preguntas y evitó contestar a una solicitud para visitar las oficinas del PSI. Pidió garantías de que el reportaje no dañara el sistema que había creado. Las organizaciones benéficas, dijo Kuhn, "son todas totalmente legítimas." En el teléfono, semanas antes, había expresado una preocupación similar. "No quiero ver a nadie planteando cuestionamientos poco informados sobre las fundaciones sin fines de lucro en la mente del público", dijo Kuhn.

Si el gobierno obligara a las organizaciones benéficas a ampliar sus fondos para incluir múltiples enfermedades y más medicamentos, las compañías farmacéuticas podrían retirar su apoyo, dijo. "Algunas fundaciones podrían tener que cerrar los programas, porque serían demasiado amplias".

¿Eso podría pasar porque las compañías farmacéuticas no apoyarían a las organizaciones benéficas sin estar seguras de que redundaría en su propio beneficio?

"Por supuesto," dijo Kuhn. "Vivimos en una sociedad capitalista. Todo el mundo necesita hacer un poco de dinero".

¿Por qué siguen subiendo los precios de los medicamentos?

**Las grandes empresas farmacéuticas y los gobiernos están "haciendo la vista gorda a la corrupción", según el informe**  
*(Big Pharma and governments are 'turning a blind eye to corruption', report claims*

Adam Lusher

*The Independent*, 2 de junio de 2016

<http://www.independent.co.uk/news/world/politics/big-pharma-and-governments-are-turning-a-blind-eye-to-corruption-report-claims-a7059871.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Un nuevo informe afirma que los gobiernos de todo el mundo y las grandes compañías farmacéuticas están "haciendo la vista gorda" al soborno y a la corrupción que permite a unos pocos obtener grandes beneficios, mientras se deteriora la salud de los más pobres del mundo.

El informe de Transparency Internacional (TI) sobre La Corrupción en el Sector Farmacéutico encontró que por corrupción y errores se pierden US\$300 millones del gasto anual mundial de salud.: "En muchos países, los jefes de gobierno, los altos funcionarios gubernamentales y las agencias reguladoras no tienen un compromiso genuino con las políticas de lucha contra la corrupción".

En algunos contextos, añade el informe, una aceptación tácita de la corrupción obstaculiza la lucha contra las malas prácticas". Las conductas corruptas enfatizadas en la campaña del TI incluyen el pago a los médicos por participar en encuestas de medicamentos que en realidad nunca han prescrito, y el uso de autores fantasmas que firman artículos sobre los resultados de ensayos clínicos que se distribuyen como si hubieran sido escritos por académicos imparciales.

El soborno y la corrupción, según el informe, también permiten que algunas empresas burlen las regulaciones de fabricación; el resultado es que una cuarta parte de los medicamentos que se consumen en los países de bajos y medianos ingresos están falsificados o son de calidad inferior.

Sophie Peresson, directora de productos farmacéuticos del programa de cuidado de la salud TI dice: "Cuando una persona se embolsa el dinero ilegalmente se priva a cientos de la asistencia sanitaria más básica, a menudo en las poblaciones más pobres del mundo". Afirma que el sector farmacéutico mundial está "muy abierto a la corrupción", y añade: "Es sorprendente que a pesar de un escándalo tras otro, las autoridades simplemente no están tomando en serio el efecto corrosivo de la corrupción. Ignoran las señales de alarma. Los gobiernos y las compañías farmacéuticas deben reconocer su responsabilidad en la lucha contra la corrupción y dejar de hacer la vista gorda".

Parte del problema, según el informe, es el enorme poder de la industria farmacéutica en un mundo donde se espera que el gasto mundial en medicamentos crezca a US\$1,3 billones en 2018.

El enorme poder financiero de las grandes empresas farmacéuticas, el informe afirma, está permitiendo que se gasten cada año millones en lobbying: "Las compañías farmacéuticas pueden influir indebidamente en los sistemas políticos nacionales a través de su gran poder adquisitivo. A menudo financian candidatos que apoyan su posición en políticas críticas".

A pesar de que algunas asociaciones de la industria, tales como la Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) han insistido anteriormente en que están "educando" y no abogando, el informe de TI insistió: "Su financiación puede influir los debates sobre políticas para maximizar sus ganancias y como consecuencia impactando negativamente en la salud pública".

Las compañías farmacéuticas, afirma el informe, también pueden comprar revisiones positivas de ensayos clínicos que afirmen fraudulentamente que los medicamentos son seguros y eficaces.

Según el informe, un estudio encontró que el 94% de las publicaciones sobre los ensayos clínicos de antidepresivos financiados por la industria presentaban resultados positivos, pero cuando la FDA volvió a examinar los mismos estudios, se encontró que sólo el 51% se podían considerar positivos.

La corrupción puede incluso ocultar al autor de las publicaciones. La industria farmacéutica utiliza autores fantasmas que escriben artículos sobre los ensayos clínicos y después paga a científicos eminentes para que los firmen. Ha sido "una práctica común, particularmente en los ensayos dirigidos por la industria. Los escritos fantasmas pueden aumentar falsamente la seguridad y eficacia de los medicamentos, mientras que los científicos que aceptan firmar pueden conseguir promociones en la universidad".

"Muchas publicaciones académicas", asegura el informe, "no pueden o no quieren supervisar esta práctica. Se requiere un cambio sistémico".

El informe también afirma que se han gastado grandes sumas en influir a los médicos y esto a veces implica persuadirles para que prescriban medicamentos de alto costo que no son mejores que las alternativas más baratas.

Según el informe, sólo en EE UU, "La industria farmacéutica gasta un estimado de US\$42.000 millones al año en actividades de promoción para los médicos, que equivale a un promedio de US\$61.000 por médico".

En los países que carecen de un buen gobierno, el soborno y la corrupción también se pueden utilizar para fabricar medicamentos que evaden los estándares aprobados de buena manufactura.

De acuerdo al informe, en los países que carecen de normas efectivas anticorrupción: "Una compañía farmacéutica puede utilizar representantes para recoger--a cambio de algún tipo de compensación--"datos sobre la seguridad y eficacia de sus medicamentos de médicos que ni siquiera los prescriben.

Los médicos que prescriben sin saberlo medicamentos de baja calidad podrían pensar que esos medicamentos no tienen efecto en sus pacientes. Entonces podrían cambiar a un antibiótico, como último recurso. Esta práctica aumenta las posibilidades de evolución de cepas resistentes. De la misma manera, los peligros inmediatos de cerca del 25% de medicamentos falsos o de calidad inferior en los países más pobres, han tenido consecuencias indirectas e inevitables en el incremento global de la prevalencia de bacterias resistentes a los fármacos.

Pero el informe admite que las ganancias que genera la corrupción son tan grandes que ha sido difícil eliminarla. "Las multas a menudo tienen un impacto económico pequeño en comparación con los beneficios que obtienen las compañías farmacéuticas corruptas de las ventas generadas por este tipo de prácticas.

"Por ejemplo, desde 1991, en EE UU la industria ha pagado US\$30.000 millones en multas por fraude en Medicare, por promoción ilegal, sobornos, prácticas monopólicas y falta de comunicación de datos de ensayos clínicos, sin embargo, esto es menos de la mitad de lo que la industria ganó sólo en 2009.

"Para disminuir realmente la corrupción en el sector farmacéutico", concluye el informe, "los gobiernos nacionales deben asumir el compromiso de hacer frente a los problemas. Con independencia de los ingresos de una empresa, la antigüedad de un funcionario o el prestigio de un profesional de la salud, cualquiera que sea sospechoso de corrupción debe ser investigado y si corresponde sancionado".

La Dra. Virginia Acha, directora de investigaciones de la British Pharmaceutical Industry (ABPI), dijo: "Este informe no refleja lo que ya prescribe la legislación y las empresas ejecutan en todo el mundo".

"Para el Reino Unido, en particular, los argumentos parecen estar fuera de sincronía con nuestro record. Las empresas miembro de la ABPI se adhieren a un estricto código de conducta. Las instituciones del Reino Unido tales como la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency y el NICE [National Institute for Health and Care Excellence] aseguran que las empresas se enfrentan a un intenso escrutinio para garantizar la 'seguridad, eficacia, calidad y rentabilidad de los medicamentos.

"La ABPI juega un papel importante en el tratamiento de los temas mencionados en este informe, y al final de junio se entregará la primera base de datos del Reino Unido con los datos de los pagos que la industria farmacéutica ha hecho a los profesionales sanitarios y organizaciones relevantes.

"El sistema de protección de pacientes del Reino Unido es robusto; el público puede estar seguro de que están muy bien protegidos de los llamados «abundantes ejemplos de corrupción que se 'sugieren en este informe".

**El año pasado Gilead evitó pagar casi US\$1.000 millones de impuestos** (*Gilead avoided nearly US\$10 billion in taxes last year thanks to tax dodges*)  
Ed Silverman

STATnews, 13 de julio de 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/07/13/gilead-hepatitis-c-taxes/>

Traducido por Salud y Fármacos

Gracias a un par de tratamientos de la hepatitis C caros, Gilead Sciences se ha convertido en uno de los mayores fabricantes de medicamentos del mundo. Desde 2013, los ingresos se han triplicado llegando a más de US\$32.000 millones y las ganancias crecieron seis veces, superando los US\$18.000 millones. Pero más allá de la comercialización exitosa de medicamentos que salvan vidas, la empresa se ha destacado en otra manera - el uso de lagunas para evitar el pago de miles de millones de dólares en impuestos.

Mediante la transferencia de ciertos activos claves a Irlanda, Gilead ha podido beneficiarse de las leyes fiscales que permitieron que algunas ventas en EE UU se transfieran al extranjero en donde pagan una tasa de impuestos significativamente menor. Esos beneficios en el extranjero, por su parte, llegaron a US\$28.500 millones, y Gilead evitó pagar US\$ 9.700 millones en impuestos en EE UU el año pasado, según un nuevo informe publicado el miércoles por Americans for Tax Fairness (ATF), una organización de defensa de los consumidores.

Para colmo de males, el grupo señaló que no sólo los altos costos de los medicamentos para la hepatitis C estresaron los programas de salud del gobierno, sino también los medicamentos se han desarrollado, en parte, con dinero de los contribuyentes de EE UU. La organización, que ha reprendido a Pfizer por similares tácticas, argumenta que el Congreso debería cerrar el vacío legal para evitar evasiones similares de impuestos y proporcionar a los contribuyentes un mejor retorno.

De hecho, el informe llega en medio de un debate en curso sobre las empresas estadounidenses que explotan lagunas para evitar el pago de impuestos. Las compañías farmacéuticas, en particular, han sido identificadas por intentar adquirir o fusionarse con otras que están incorporadas en el extranjero para poder disfrutar sus inferiores tasas de impuestos. El Departamento del Tesoro de EE UU ha publicado recientemente nuevas reglas para impedir este tipo de acuerdos, conocidos como inversiones de impuestos, lo que impidió que Pfizer adquiriera Allergan.

La última crítica también llega al tiempo que Gilead es severamente criticada por su política de precios.

En 2013, la compañía comercializó Sovaldi, su primer tratamiento de la hepatitis C. El fármaco cuenta con una tasa de curación muy alta y, por lo tanto, reduce considerablemente los costos de los servicios de salud. Pero el precio de lista es de US\$84.000 para el régimen de 12 semanas - y de US\$ 94,500 para una versión nueva denominada Harvoni - lo que ha alarmado a los seguros privados y públicos, algunos de los cuales han limitado la cobertura.

Estos precios provocaron una investigación del Comité de Finanzas del Senado de EE UU, que concluyó que para la empresa las ganancias eran más importantes que los pacientes. Los precios de Gilead también jugaron un papel "significativo" en el aumento del 12,2% en el gasto de medicamentos en EE UU

en 2014, según un estudio publicado en Health Affairs. Y un estudio reciente de la OMS llegó a la conclusión de que los fármacos de Gilead se mantienen fuera del alcance en muchos países pobres.

Mientras tanto, sucedió algo curioso. Gilead informó que el 65% de sus ganancias tributaban en EE UU pero el porcentaje de sus beneficios antes de impuestos en EE UU había bajado a 37%. Visto de otro modo, la ATF ha explicado que Gilead sólo obtenía alrededor de un tercio de sus ganancias en los EE UU - donde las ventas de sus tratamientos para la hepatitis C se han disparado.

La ATF mantiene que Gilead transfirió los beneficios al extranjero para evitar los impuestos y presentó algunos datos para apoyar su análisis. Uno, en particular, consistió en transferir a una filial irlandesa los derechos económicos de una patente clave de EE UU para Sovaldi. Esto habría permitido a Gilead crear un acuerdo de licencia que permitió al fabricante de medicamentos reportar menos ganancias en EE UU y pagar menos impuestos.

Hace tres años, un ejecutivo de Gilead dijo a los analistas que la patente había sido domiciliada en Irlanda, lo que permitiría "a lo largo de los años una reducción" de impuestos en EE UU". Como ha señalado la ATF, la tasa efectiva de impuestos de Gilead en todo el mundo se redujo un 40%, llegando a 16,4% el año pasado de un 27,3% en 2013.

"Gilead sobresale en la evasión de impuestos y la manipulación de los precios", dijo el representante Lloyd Doggett, demócrata de Texas, en un comunicado. "Siendo un exportador importante de patentes de medicamentos y de beneficios a Irlanda, se niega a que los estadounidenses paguen los precios mucho más bajos que pagan los irlandeses. En lugar de innovar, se ha gastado los recursos en comprar sus propias acciones (buyback) para beneficio de sus ejecutivos y accionistas. La fórmula de Gilead para el éxito: subir precios, aumentar las ganancias, incrementar la evasión fiscal. No necesitamos investigar para saber la eficacia de un fármaco: un medicamento que no es accesible es siempre el 100% ineficaz

Una portavoz de Gilead no quiso hacer comentarios.

La ATF también citó un problema más grande - el código de impuestos de EE UU. La organización señala que los EE UU graba los beneficios que las empresas estadounidenses obtienen en todo el mundo, pero los impuestos no se cobran mientras los beneficios permanecen fuera de EE UU. Esta es la razón por la que Gilead dice que sus beneficios extranjeros, se reinvierten permanentemente e indefinidamente en el extranjero.

Por esta razón, un experto fiscal considera que si bien el informe de la ATF puede resaltar correctamente las tácticas fiscales que usa Gilead, no lo puede responsabilizar por usarlas.

"Yo no esperaría que este informe tuviera mucho impacto. Aunque explica muy bien lo que sucede con los problemas de la legislación y de la contabilidad de la ley fiscal que ya han sido identificados antes, dice Rober Willens, un consejero independiente de impuestos que sigue las estrategias fiscales corporativas.

"El verdadero culpable aquí es el sistema de impuestos de EE UU, que fomenta este tipo de conducta, y las reglas de contabilidad de EE UU, que permiten a una empresa en esta situación evitar la acumulación de impuestos diferidos", dijo. "La compañía parece estar usando estas reglas a su favor, por lo cual no se la puede culpar, al menos es lo que yo pienso."

### Grifols. Farmacéutica española admite que duplicó el pago a médicos en Estados Unidos

Alberto Vigarío

*El Economista*, 28 de julio de 2016

<http://www.economista.es/empresas-finanzas/noticias/7732202/07/16/Grifols-duplico-el-ultimo-ano-los-pagos-a-medicos-en-EEUU-hasta-11-millones.html>

Grifols ha duplicado en el último año el dinero que destina a su relación con el sector médico en EE UU. Si en 2014, esta cifra llegó a los US\$5,22 millones, la cuantía alcanzada el pasado año se ha incrementado en más de un 200% y ascendió a US\$11,16 millones. Los datos, a los que ha accedido *El Economista*, han sido publicados por el propio Gobierno de EEUU, siguiendo las normas de transparencia para las farmacéuticas que operan en aquel país, como es el caso de la española. Grifols obtuvo el pasado año más del 60% de sus ingresos totales €3.934 millones de sus operaciones en EE UU. Hoy hemos conocido el beneficio neto del primer semestre de la empresa: [€264,4 millones de euros, un 1,1% más que el mismo periodo del año anterior](#).

De los US\$11,16 millones desembolsados al sector médico en 2015, la compañía española dedicó US\$2,1 millones a conceptos como conferencias, participación en simposios o actividades de formación que ofrece la compañía, así como gastos de alojamiento, comida y bebida en cursos y congresos médicos a los que la compañía invita a estos profesionales.

El resto, unos US\$9,7 millones, fueron dedicados a actividades de investigación en diferentes hospitales y sociedades médicas. En concreto, Grifols -el único laboratorio de origen español que aparece en el listado al cotizar en EEUU- realizó estos pagos el pasado año a través de siete compañías a un total de 9.337 médicos. Seis de ellas, sus filiales radicadas en EEUU: Grifols USA, Grifols Shared Services North America, Grifols Biologicals, Grifols Diagnostics Solutions, Grifols Canada y Grifols Therapeutics; más la matriz española, Grifols.

El mayor desembolso por estos conceptos lo realizó Grifols USA, que el pasado año realizó más de 30.000 transferencias a un total de 9.183 médicos por un importe de más de €2 millones. La remuneración más alta en este periodo a un solo médico también la realizó esta filial, por una cantidad de €77.155 euros en total, a través de 172 transferencias.

Estos ingresos, de manera detallada, deben enviarse a las autoridades sanitarias de EE UU, que los hace públicos posteriormente a través de la web del Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), la agencia federal dependiente del Departamento de Salud. Además de la web de este organismo, una asociación sin ánimo de lucro, denominada Propublica, se dedica cada año a cruzar los datos ofrecidos por las compañías y los médicos para publicar una información más detallada a este respecto. Así, los pagos de Grifols a estos médicos aparecen

relacionados con cada uno de los medicamentos sobre los que ha realizado la actividad de promoción o consultoría.

Grifols aseguró ayer a *El Economista* que "efectivamente se han publicado las transferencias de valor a profesionales y organizaciones sanitarias tal y como también se ha hecho recientemente en Europa de forma voluntaria siguiendo con la política de transparencia de la compañía. Al igual que en Europa, las transferencias a investigación son las más altas, en línea con la política de I+D de Grifols".

### Más de 9 millones en España

La compañía de hemoderivados hace públicos desde hace tiempo los pagos a médicos en EE UU, siguiendo la legislación estadounidense, pero no seguía la misma política en España, al no tener obligación. Sin embargo, este año por primera vez, la farmacéutica publicó sus relaciones económicas con los médicos en España, aunque no desveló el nombre de estos profesionales ni de las asociaciones, algo que el laboratorio sí hace en EE UU. En concreto, Grifols desembolsó un total de €9,55 millones el pasado año a médicos y organizaciones en España.

Estos pagos los realizó la compañía en nuestro país por cuatro grandes conceptos: donaciones y patrocinios, actividades formativas y reuniones profesionales, prestación de servicios y actividades de investigación. En total, según los datos publicados por la propia compañía, Grifols tuvo colaboraciones durante 2015 con 498 médicos en España y con 65 organizaciones sanitarias. La mayor parte de los pagos por colaboraciones, hasta €8,2 millones, correspondió a las transferencias relacionadas con actividades de investigación y desarrollo, que la compañía pública de forma agregada.

Exceptuando estas aportaciones, los pagos a médicos sumaron un total de €561.452 el pasado año. De esta cantidad, €136.971 corresponden a cuotas de inscripción en congresos, otros €253.730 euros a gastos de desplazamiento y alojamiento; €125.615 euros a honorarios por prestaciones de servicios y 45.136 a gastos de traslados y alojamientos por estos servicios.

Mientras, las 65 organizaciones sanitarias con las que colaboró Grifols en España en 2015 recibieron €790.259 euros, de los que la mayor parte fue por donaciones -€427.348- y patrocinios -€346.172.

Grifols decidió no publicar ni el nombre de los médicos con los que colabora ni el de las organizaciones sanitarias, un requisito este último que sí exige el Código de Buenas Prácticas de la Industria Farmacéutica en España, la norma por la que se han regido la mayoría de los laboratorios del país, que igualmente publicaron estos datos en la última semana de junio.

La compañía explicó entonces en una nota que en aquellos países en los que la filial de Grifols no sea miembro de la asociación local adherida a la patronal europea de laboratorios farmacéuticos, la publicación de estas transferencias se harán de forma agregada y no de manera individual.

Como Grifols decidió hace años abandonar Farmaindustria y tampoco seguir su código de buenas prácticas -algo que sí hacen otros laboratorios que no están en la patronal- la información sobre los pagos en España aparece de manera agregada, algo que

no sucede con los datos que también la compañía publicó este año de otras filiales europeas, como por ejemplo Alemania e Italia.

#### Pagos de Grifols al sector médico en EEUU

		2014		2015	
		PAGOS (\$)	NÚMERO DE PAGOS	PAGOS (\$)	NÚMERO DE PAGOS
Grifols Biologicals	General	146,00	2,00	2.400,00	1,00
	Investigación	952.723,47	73,00	4.822.828,12	292,00
Grifols Canada	General	0,00	0,00	9.015,50	6,00
	Investigación	0,00	0,00	0,00	0,00
Grifols Diagnostics Solutions	General	13.265,18	47,00	19696,93	53,00
	Investigación	0,00	0,00	0,00	0,00
Grifols SA	General	119.972,68	73,00	153.639,67	108,00
	Investigación	0,00	0,00	0,00	0,00
Grifols Shared Serv. North America	General	471.620,80	462,00	173.457,90	168,00
	Investigación	513.146,60	14,00	1.030.978,00	29,00
Grifols Therapeutics	General	52.434,86	134,00	15.674,03	47,00
	Investigación	1.259.432,97	115,00	3.899.993,75	406,00
Grifols USA	General	2.402.001,39	29.402,00	2.255.477,71	30.631,00
	Investigación	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Total</b>		<b>5.784.743,95</b>	<b>30.322,00</b>	<b>12.363.464,68</b>	<b>31.741,00</b>
<b>Total cambio a euros</b>		<b>5.221.995,20</b>		<b>11.162.169,73</b>	

Fuente: Centers for Medicare & Medicaid Services y elaboración propia.

eEconomista

#### En España no da el nombre de los médicos

La farmacéutica Grifols publica cada año sus pagos a médicos en EE UU, con una relación detallada del nombre completo del profesional que recibe la transferencia, el concepto de dicho pago y la cantidad abonada. Así es como lo exige la normativa en EE UU, a la que Grifols se acoge por tener allí seis de sus filiales y cotizar en el Nasdaq.

Sin embargo, la firma ha decidido no publicar el nombre de los médicos con los que colabora en España, al no tener obligación de ello. Llama la atención que en Alemania o Italia donde tampoco tiene esta obligación, la firma sí ha publicado los nombres.

#### España. Las grandes farmacéuticas pagaron más de 230 millones de euros a médicos y organizaciones en España durante 2015

Raúl Rejón

*El Diario*, 1 de julio de 2016

[http://www.eldiario.es/sociedad/farmacauticas-pagan-millones-medicos-organizaciones\\_0\\_532646850.html#comments](http://www.eldiario.es/sociedad/farmacauticas-pagan-millones-medicos-organizaciones_0_532646850.html#comments)

Las empresas informan por primera vez del dinero que destinan a patrocinios, colaboraciones, viajes, cursos u honorarios de profesionales médicos, sociedades científicas y asociaciones de pacientes.

Los laboratorios que más fondos utilizaron en 2015 fueron Novartis, Roche, MSD, Ferrer, Glaxo o Pfizer aunque aseguran que la mitad se invierte en investigación.

La publicación responde a un acuerdo voluntario de la patronal al que se han adherido las corporaciones que controlan los datos accesibles.

Los principales laboratorios que operan en España pagaron alrededor de €230 millones de euros en 2015 a médicos y organizaciones sanitarias entre patrocinios, honorarios, colaboraciones, viajes y manutención. Así se deduce de la

publicación, empresa por empresa, de las denominadas "transferencias de valor": el dinero que fluye desde los laboratorios hacia particulares y entidades. Las firmas explican que la mitad va a proyectos de investigación.

Es la primera vez que estas empresas han accedido a revelar cuánto dinero destinan a estas actividades de promoción, formación o desarrollo de productos. La primera en el ranking es Novartis que rozó los €40 millones el año pasado. Novartis es la titular del famoso fármaco anticoagulante Sintrom y es una potencia de los genéricos con su filial Sandoz. Le sigue Roche con €31 millones y MSD –que vende productos oncológicos o de neurociencia– con €28 millones. Los datos provienen de las propias firmas en virtud de un acuerdo de transparencia a nivel europeo. Cada cual ofrece sus cálculos.

Los laboratorios han insistido a la hora de aportar esta información que los pagos son fundamentales para avanzar en investigación. Por ejemplo la suiza Roche subraya que destinó "un 55,5% de sus transferencias a profesionales sanitarios y organizaciones a I+D: un total de €17,6 millones". Una docena de empresas suman esos cientos de millones. De los que más de 60 han ido a parar a profesionales.

Sin embargo, el pago a médicos, asociaciones de pacientes o sociedades científicas han sido señalados como un método de los laboratorios para favorecer las ventas de sus productos. Ya fuera mediante prescripciones médicas o recomendaciones a colectivos afectados por una patología, ese dinero era acusado de palanca comercial. "Ahora está todo mucho más controlado. Hay que firmar una hoja para autorizar que lo que te financian se publica", cuenta una especialista de la sanidad pública madrileña que lo contraponen a la época de barra libre.

Entre los gigantes de los medicamentos que más han abonado se encuentran algunos nombres que se han hecho famosos como el de la norteamericana Gilead –dueña del Sovaldi– que gastó más de €12 millones de euros o AbbVie – desarrolladora del combinado antiviral Viekirax-Exviera– con más de €17. Ambas marcas han estado en el centro de la polémica del acceso a los, costosísimos, medicamentos contra la hepatitis C de última generación (y alta eficacia).

Otros laboratorios con transferencias muy cuantiosas son Sanofi (que gestiona marcas conocidas como el Cortafriol, el dogmatil contra los vértigos o el Amaryl para diabéticos), que bordea los €20 millones, GlaxoSmithKline – locomotora mundial de las vacunas como la de la varicela o las tos ferina y dueña del Ventolín– más de €23–, Pfizer (que comercializa el Tranquimazin o el Orfidal) con €15 millones o Laboratorios Ferrer que supera los €20 millones pagados. Astrazeneca se va por encima de los €14,5 millones. El fabricante del famoso Prozac, Lilly, también rebasa los siete millones de euros.

A las grandes cifras de los buques insignia del sector cabría añadir todo el riego que también llega de corporaciones de menor tamaño. Un ejemplo, los laboratorios Servier informan de unas transferencias algo superiores a los €2,5 millones de euros en total. Un goteo que se irá a decenas de millones.

#### Mucha información agregada

Conseguir publicar estos datos ha implicado obtener el permiso de los profesionales para aparecer en los registros: "La autorización tiene que ir con tu nombre o dentro de un grupo de trabajo", indica uno de los afectados. Que la autorización sea individual o colectiva ha supuesto diferencias sobre el tipo de datos a los que las farmacéuticas permiten acceder.

Aunque en las fichas de cada empresa aparecen cientos de nombres de profesionales, la mayoría de los fondos se muestran de forma agregada. Un ejemplo: la alemana Bayer destinó €4,9 millones de euros a profesionales el curso pasado. Pero el detalle, profesional a profesional, no abarca más de €690.000 de ese total.

Otros laboratorios no ofrecen la suma de lo que recibe cada persona en diferentes conceptos. Porque esos pagos remunerar alguna colaboración, cuotas de inscripción para cursos, los gastos de desplazamiento y alojamiento a congresos u honorarios por dar una conferencia o participar en un proyecto.

Todas las entidades que se han incorporado a esta medida –una decisión voluntaria de las empresas adscritas a la patronal Farmaindustria– han resaltado que es un paso "hacia la transparencia". Desde la británica GlaxoSmithKline sostienen que ofrecer esta información ha hecho que "trabajemos con los médicos cuya prioridad es la de sus pacientes y la confianza que ellos depositan en su decisiones sobre su cuidado".

Con todo, un facultativo que trabaja en un hospital público de gestión indirecta matiza la situación: "Los laboratorios ahora tienen menos dinero para gastar. Y, además, no es lo mismo un internista que un oncólogo a la hora de promover fármacos. No cuestan lo mismo".

**Goldacre dice que la página web del Reino Unido ofrece solo "una ilusión de transparencia"** (*Disclosure UK website gives "illusion of transparency" says Goldacre*)

Zosia Kmietowicz

*BMJ* 2016; 354:i3760 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i3760>

Traducido por Salud y Fármacos

Ben Goldacre, líder académico que dirige el DataLab de la medicina basada en evidencias de la Universidad de Oxford, que ayudó al *BMJ* con el análisis de los datos de Disclosure UK ([www.disclosureuk.org.uk](http://www.disclosureuk.org.uk)), la nueva página web que detalla los pagos de la industria farmacéutica a los médicos [1], ha criticado el sitio web por su intento parcial en la transparencia.

"Los médicos tienen la obligación de ser sinceros con sus pacientes y colegas", dijo. "Un conflicto de interés financiero no significa necesariamente que sus decisiones sean sesgadas, y puede haber buenas razones para trabajar con la industria, pero sí introduce riesgos. Es por eso que declarar los posibles conflictos es importante para que podamos juzgar por nosotros mismos.

"Hay un conjunto de personas que evaden esta responsabilidad, lo cual es desconcertante. La ABPI [Asociación de la Industria Farmacéutica Británica] dice que los médicos pueden decidir si quieren que se conozcan sus pagos. El Servicio Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra dice que las empresas deben negarse a trabajar con los médicos que se niegan a revelar los pagos.

Ambos deberían mostrar algo de liderazgo. GSK han dicho que sólo trabajará con los médicos que revelaron sus pagos, y ahora ha dicho que está parando muchas clases de pagos, tales como honorarios por conferencias. Otras empresas podrían hacer lo mismo.

"Y el NHS Inglaterra, junto con el General Medical Council (GMC), podría simplemente decir a los médicos que tienen que revelar la información. Esto es importante, porque los pagos de las farmacéuticas no son los únicos pagos que importan. Los médicos de los grupos clínicos comisionados (clinical commissioning groups CCG), por ejemplo, a menudo contratan servicios de salud con empresas privadas de las que ellos mismos son dueños. En lugar de caos y múltiples revelaciones parciales repartidas alrededor de la web, todos estos pagos e intereses financieros deben estar en un mismo lugar. El GMC y el gobierno podrían y deberían, requerir que todos los médicos publicaran todos los intereses financieros de salud que tienen en un registro central. Si esto no se consigue solo tendremos la ilusión de que hay transparencia".

### Problemas con Disclosure UK

Sólo el 48% de los pagos específicos se han identificado con el nombre de personas o instituciones.

Los pagos no revelados se publican como total, en lugar de presentarlos pormenorizados aunque sea sin nombrar al receptor (anónimos).

Las cifras agregadas de los pagos no revelados combinan los pagos a los individuos y los pagos a las instituciones, a pesar de que los institucionales son cantidades mayores. Las organizaciones que optan por ocultar los pagos que han recibido de una compañía farmacéutica, tales como universidades, parecen haber sido incluidas en este grupo de datos.

La forma en que se comparten los datos no es útil. Por ejemplo, es imposible calcular, ya sea por empresa o del total, el tamaño medio de cada pago oculto a un médico.

No hay ningún dato que permita relacionar el pago no revelado con un medicamento o enfermedad.

Hay problemas técnicos con las hojas de cálculo. No parecía que las cantidades de los pagos específicos cuadraban con los totales, y no se correspondían con reportados en los resúmenes de los pagos y de los pagos retenidos.

La documentación es incompleta, incluso en cuestiones simples como el significado de algunos de los campos en la hoja de cálculo.

La ABPI no respondió a preguntas sobre los datos. Eso es una mala práctica para cualquier persona que comparte cualquier base de datos.

Los datos se comparten bajo una licencia no-estándar que no está clara, pero que podría impedir cualquier nuevo uso razonable.

Nota: Anna Powell-Smith de la MBE DataLab ([www.ebmdatalab.net](http://www.ebmdatalab.net)) ayudó con la extrapolación de los datos para el *BMJ*. Su trabajo está disponible en y exploratorio <http://bit.ly/29tQYtb>

## Referencias

1. Jarvies D. La revelación de los pagos de las compañías farmacéuticas debe ser obligatoria, dicen los que más ganan. *BMJ*2016; 354: i3716. doi: 10.1136 / bmj.i3716.

**El nuevo incremento al precio de los medicamentos contra el VIH de Gilead enfurece a los activistas** (*Gilead's new price hikes on HIV drugs anger AIDS activists*) [Ver en el Boletín Fármacos de Precios y Acceso en la Sección de Precios](#)

Ed Silverman

*Statnews*, 5 de julio 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/07/05/gilead-hiv-aids-drug-prices/>

Traducido por Salud y Fármacos

**Hay que controlar a los especuladores como Valeant Pharmaceuticals** (*Price gougers like Valeant Pharmaceuticals must be tamed*) [Ver en el Boletín Fármacos de Economía y Acceso en la Sección de Precios](#)

Kenneth L. Davis

*Forbes*, 3 de junio de 2016

<http://www.forbes.com/sites/kennethdavis/2016/06/03/a-market-fix-for-generic-drug-price-gouging/#47d8d33c7731>

Traducido por Salud y Fármacos

**Los farmacéuticos urgen a DH deshacerse de la 'explotación' de los precios** [Ver en el Boletín Fármacos Farmacovigilancia y Uso adecuado de Medicamentos en la Sección Farmacia](#)

Lilian Anekwe

Chemist and Druggist, 06/06/2016

<http://www.chemistanddruggist.co.uk/news/government-urged-stamp-out-drug-price-%E2%80%98exploitation%E2%80%99>

## Publicidad y Promoción

**EE UU. Invitaciones de laboratorios a médicos los inclina a recetar fármacos**

*El Tiempo*, 21 de junio de 2016

<http://www.eltiempo.com/estilo-de-vida/salud/invitaciones-a-comer-de-farmaceticas-inciden-en-formulacion-de-medicos/16626241>

Los médicos que reciben al menos una comida gratis ofrecida por un laboratorio farmacéutico, son más propensos a recetar a sus pacientes medicamentos producidos por esta compañía.

Esta es la conclusión de un estudio, llevado a cabo en EE UU, que analizó información aportada sobre el tema por 2.400 médicos, contenida en la base de datos de prescripción de Medicare del estado de Massachusetts.

Los investigadores, cuyo trabajo publica *JAMA* [1], encontraron que hay una asociación, estadísticamente válida, entre los comportamientos de prescripción de los médicos analizados y las atenciones, especialmente comidas, que les ofrecen las farmacéuticas.

El estudio señala que ese el caso des estatinas (medicamentos para bajar el colesterol) como la rosuvastatina. Los profesionales que recibieron comidas del laboratorio fabricante aumentaron 1,8 veces el índice de formulación de estos productos en los cuatro días siguientes de haberlas aceptado.

En el caso del antidepresivo desvenlafaxina, la relación fue 3,4 veces mayor en comparación con quienes no asistieron a las comidas; con el antihipertensivo olmesartán la relación fue de 3,5 y fue 5,4 veces más probable que estos profesionales formularan neбиволол, también para la presión arterial.

Curiosamente, el estudio referencia que el 95% de las comidas ofrecidas tenían un precio menor a los 20 dólares, lo que sugiere incluso que pequeños intercambios pueden influir en el comportamiento.

Para los autores de este trabajo, el análisis es de gran importancia. "Nuestros hallazgos son preocupantes en la medida en que los EE UU busca controlar los costos de los medicamentos de venta con receta y hacerlos menos caros para los pacientes", dicen.

1. Yeh JS, Franklin JM, Avorn J, Landon J, Kesselheim AS. Association of industry payments to physicians with the prescribing of brand-name statins in Massachusetts. *JAMA Intern Med.* 2016;176(6):763-768. doi:10.1001/jamainternmed.2016.1709.

**AMA. Hay que sacar los anuncios farmacéuticos de la TV** (*Get pharmaceutical ads off of TV*)

Larry Chatman, McFarland

*Wisconsin State Journal*, 28 de mayo de 2016

[http://host.madison.com/wsj/opinion/mailbag/get-pharmaceutical-ads-off-of-tv---larry/article\\_b4eed62-d560-5e47-acb3-204d847374f9.html](http://host.madison.com/wsj/opinion/mailbag/get-pharmaceutical-ads-off-of-tv---larry/article_b4eed62-d560-5e47-acb3-204d847374f9.html)

Traducido por Salud y Fármacos

¿Por qué son los precios de medicamentos de venta con receta tan altos, haciéndolos inaccesibles para muchas personas con ingresos limitados?

El proceso de investigación y desarrollo de medicamentos de venta con receta para que puedan comercializarse cuestan millones de dólares, y esos dólares tienen que ser recuperados por las compañías farmacéuticas. Esto es comprensible. Lo que no es comprensible es la enorme cantidad de publicidad de estos fármacos que en estos últimos años se ha hecho en la TV.

De acuerdo con un informe de la Asociación Médica de EE UU (AMA) el gasto en publicidad ha aumentado un 30% en los últimos dos años, alcanzando los US\$4.500 millones. Y en 2015, el precio de los medicamentos aumentó casi un 5%.

¿Por qué estamos siendo bombardeados con estos anuncios cuando estos medicamentos son prescritos por un médico y no se pueden comprar sin receta médica? ¿No deberían los médicos saber lo que es mejor, sin tener que preguntarles nosotros sobre

un medicamento del que sólo hemos oído hablar en la televisión? En octubre de 2015, la AMA votó a favor de la prohibición de la publicidad directa de medicamentos de venta con receta. Sin embargo, sólo el Congreso tiene el poder de prohibir los anuncios farmacéuticos.

Con este Congreso no hay la más mínima posibilidad de que esto suceda.

## Conflictos de Interés

**Conflicto de intereses entre las sociedades médicas profesionales y la industria: un estudio transversal de las páginas web de las sociedades médicas italianas** (*Conflict of interest between professional medical societies and industry: a cross-sectional study of Italian medical societies' websites*)

Alice Fabbri, Giorgia Gregoraci, Darío Tedesco et al  
*BMJ Open*, 2016; 6: e011124 doi: 10.1136 / bmjopen-2016 a 011124

<http://bmjopen.bmj.com/content/6/6/e011124.abstract> de libre acceso

Traducido por Salud y Fármacos

### Resumen

**Objetivo:** Describir cómo las sociedades médicas italianas interactúan con las industrias farmacéuticas y de dispositivos médicos a través de un análisis de la información disponible en sus sitios web.

**Diseño:** Estudio transversal.

**Lugar:** Italia.

**Los participantes:** 154 sociedades médicas registradas en la Federación Italiana de Sociedades Médico-Científicas.

**Principales criterios de valoración:** Indicadores de patrocinio de la industria (presencia de patrocinio de la industria en el programa de la última conferencia anual de las sociedades médicas; presencia de logotipos de fabricantes en la página de inicio; presencia de los logos de las empresas farmacéuticas en la primera página; presencia del patrocinio de la industria en los simposios transmitidos por satélite durante la última conferencia anual).

**Resultados:** Se consideraron 131 sociedades médicas italianas. De éstas, 4,6% tenían un código ético en sus páginas web que incluía las relaciones con la industria, mientras que el 45,6% tenían un estatuto que mencionaba el tema de conflicto de intereses y el 6,1% publicaba el informe financiero anual. Con respecto al patrocinio de la industria, el 64,9% recibieron patrocinio privado para su última conferencia, el 29,0% tenía logotipos de fabricantes en su página web, mientras que el 35,9% habían recibido patrocinio de la industria para la transmisión por satélite de su última conferencia. La presencia de un código de ética en los sitios web de las sociedades se asoció tanto a un mayor riesgo de haber recibido el patrocinio de la industria para la última conferencia (riesgo relativo (RR) 1,22; IC del 95% 1,01 a 1,48 después del ajuste) y de conferencias y / o simposios por vía satélites (RR 1,22, IC del 95% 1,02 a 1,48 después del ajuste), pero no con la presencia de los logotipos de los fabricantes en las páginas web (RR 1,79; IC del 95% 0,66 a 4,82

después del ajuste). No se observó asociación con los otros indicadores de gobernabilidad y transparencia.

**Conclusiones** Este estudio muestra que para sociedades médicas italianas es común que la industria patrocine sus conferencias, y que no hay un sistema de regulación estructurado. Hay muy poca información sobre la cantidad de financiación que la industria otorga a las sociedades médicas. Por lo tanto, se necesita mejorar la transparencia y toda la relación entre las sociedades médicas y la industria debería ser más disciplinada, con el fin de evitar cualquier riesgo de conflicto de intereses.

### La asociación de los pagos de la industria a los médicos con la prescripción de estatinas de marca en Massachusetts

(*Association of industry payments to physicians with the prescribing of brand-name statins in Massachusetts*)

James S. Yeh ;, Jessica M. Franklin; Jerry Avorn et al.  
*JAMA Intern Med.* Publicado en Internet el 9 mayo, 2016. doi: 10.1001 / jamainternmed.2016.1709

Traducido por Salud y Fármacos

**Importancia:** los pagos de la industria farmacéutica a los médicos puede afectar las prácticas de prescripción y aumentar los costos, si se recetan medicamentos más caros.

**Objetivo:** Determinar la asociación entre los pagos de la industria a los médicos y la prescripción de estatinas de marca y genéricas.

**Diseño, lugar y participantes:** estudio transversal de la relación entre los cobros al programa Medicare Part D con la base de datos de pagos a los médicos de Massachusetts que escribieron recetas de estatinas pagadas por el programa de Medicare en 2011.

**Principales resultados y medidas:** La variable de exposición eran los pagos de la industria a un médico de acuerdo a la base de datos de Massachusetts. El resultado fue la tasa de prescripciones de estatinas de marca que hizo el médico. Utilizamos regresión lineal para analizar la asociación entre la intensidad de las relaciones de la industria con los médicos (medida según el total de los pagos) y sus prácticas de prescripción, así como los efectos de determinados tipos de pago.

**Resultados:** Entre los 2444 médicos de Massachusetts que en el 2011 figuraban en la base de datos de prescripciones de Medicare, 899 (36,8%) habían recibido pagos de la industria. El pago más frecuente fue de comidas patrocinadas por la empresa (n = 639 [71,1%]). Las estatinas eran responsables de 1.559. 003 recibos por prescripción; 356.807 (22,8%) fueron de medicamentos de marca. Para los médicos de la lista que no recibieron pagos de la industria, la tasa de prescripción de

estatinas fue 17,8% (IC del 95%, 17,2% -18,4%). Por cada mil dólares recibidos, la tasa de prescripción de estatinas de marca aumentó en un 0,1% (IC del 95%, 0,06% -0,13%;  $p < 0,001$ ). Los pagos para la educación médica se asociaron con un aumento del 4,8% en la tasa de prescripción de medicamentos de marca ( $P = .004$ ); no se detectó ninguna asociación para otras formas de pago.

## Adulteraciones, Falsificaciones, Decomisos y Fraudes

### Decomisa Interpol 12.2 millones de medicamentos falsos en 103 países

*El Sol de México*, 20 de junio de 2016

<https://www.elsoldemexico.com.mx/internacional/273554-273554>

París.- Una operación policial llevada a cabo en 103 países contra el tráfico ilícito de medicamentos en internet se ha saldado con el decomiso de 12,2 millones de fármacos falsificados o ilegales, cuyo valor habría superado los US\$53 millones, informó hoy Interpol.

La Organización Internacional de Policía Criminal (Interpol) indicó en un comunicado que la operación "Pangea IX", efectuada entre los pasados 30 de mayo y 7 de junio, se cerró además con 393 arrestos, la apertura de 700 investigaciones y el cierre de 4.932 páginas web.

En el dispositivo efectuado contra el mercado negro y el tráfico ilegal de medicinas a través de internet, trabajaron conjuntamente servicios de policía, aduanas, agencias reguladoras y empresas privadas.

Medicamentos contra el cáncer o el VIH o para la diabetes fueron algunos de los fármacos decomisados en un despliegue que también se centró en los registros de dominios, los sistemas de pago y los servicios de entrega.

"Elevar la concienciación pública sobre los peligros de comprar medicamentos online es esencial si queremos acabar con esta fuente de financiación para organizaciones criminales, que está provocando fuertes beneficios a expensas de la salud de la gente y de su seguridad", concluyó la organización en su nota.

### Argentina. Desbaratan millonario contrabando de medicamentos a Venezuela de un empresario ligado a De Vido

Fabio Ferrer

*Infobae*, 4 de julio de 2016

<http://www.infobae.com/politica/2016/07/04/desbaratan-millonario-contrabando-de-medicamentos-a-venezuela-de-un-empresario-ligado-a-de-vido/>

Resumido por Salud y Fármacos

El olfato del empleado de la Aduana que controlaba la salida de mercadería del Aeropuerto de Ezeiza rumbo a Venezuela no le falló. Algo en ese embarque no le cerraba. El instinto y la experiencia le indicaban que detrás de esa exportación había algo irregular. El hecho se produjo a mediados de abril de este año.

**Conclusiones y relevancia:** Los pagos de la industria a los médicos se asocian con mayores tasas de prescripción de estatinas de marca. Nuestros hallazgos son preocupantes ya que EE UU está intentado reducir los gastos de medicamentos de venta receta y hacerlos más asequibles para los pacientes.

El encargado de controlar el embarque junto a las autoridades aduaneras presentes en ese momento decide abrir aquellas cajas y lo que encontraron confirmó la sospecha. Detectaron medicamentos con la leyenda "Gobierno de Santa Fe – Distribución Gratuita".

No sólo eso, al revisar la documentación de la exportación comprobó que había además una sobrefacturación. Los medicamentos estaban destinados al Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela.

El Permiso de embarque Nro. 16 073 EC01 009916 V indicaba un valor declarado de la mercadería de US\$12 millones. Sin embargo, al verificar la documentación, la Aduana encontró una factura emitida por Laboratorio Internacional Argentino S.A. al exportador Farmamed S.R.L. por un monto de US\$11.764.881,94, es decir, una diferencia entre el valor declarado y el efectivamente pagado de US\$176.279.885,40. Del control surgió también que el certificado emitido por ANMAT sólo habilitaba a la empresa exportadora a realizar el tránsito interjurisdiccional de medicamentos, o sea entre provincias, o entre provincias y la Ciudad de Buenos Aires, no al exterior. No sólo eso, además el permiso estaba vencido.

En otro de los permisos de embarque había una diferencia entre lo declarado y lo pagado de casi Par21 millones (1US\$=Par14,46). En este caso la factura fue emitida por Denver Farma S.A. al exportador Farmamed. Aquí también como en el primer permiso de embarque mencionado, la habilitación de ANMAT era sólo para el tránsito de especialidades medicinales por el país, no para exportar, y estaba vencido.

En el tercer permiso de embarque ni siquiera existía factura y el certificado de ANMAT estaba vencido.

Por último, en el cuarto permiso de embarque controlado por las autoridades aduaneras la diferencia de facturación era de Par72 millones. Al igual que en los casos anteriores, la habilitación de ANMAT no permitía la exportación y estaba vencida.

En total, las diferencias de facturación detectadas ascienden a Par269 millones.

Con todo esto, es decir: sobrefacturación de exportación millonaria, habilitación de ANMAT vencida y mercadería con una leyenda que indica que los medicamentos serían del gobierno de la provincia de Santa Fe y de distribución gratuita, se remiten todas las actuaciones al Juzgado Penal Económico competente en razón de estar ante la presunta comisión de un delito aduanero. La multa mínima pretendida por la Aduana es de Par2.150 millones.

Detrás de las empresas mencionadas están -según la investigación a la que tuvo acceso Infobae- Pablo Rubio y Juan José Levy. Estos empresarios vienen haciendo negocios hace varios con Venezuela a través de un fideicomiso que tiene aquel país con la Argentina, gracias a aceitados contactos que tendrían con el ex Ministro de Planificación Julio De Vido. Como parte de ese acuerdo hecho durante el kirchnerismo, Venezuela le enviaba combustible a la Argentina y nuestro país debía mandar comida o medicamentos.

De acuerdo a la información que pudo conocer Infobae, hay dos causas más por contrabando agravado a Venezuela. En el marco de esos expedientes, hace tres semanas allanaron domicilios de Levy y secuestraron documentación por exportaciones de muestras gratis de medicamentos que habría hecho a Venezuela.

En medio de la escasez -entre otros productos de medicamentos- que sufre el país caribeño el escándalo alcanza dimensiones siderales. Venezuela compró a la Argentina lotes de remedios por los que pagó hasta 10 veces del valor real que tienen en el mercado. Según las fuentes consultadas por Infobae, los laboratorios que se prestaron para esta operatoria son, entre otros, Farmamed y Esmer, cuyo propietario es Juan José Levy. El intermediario para estos negocios sería un alto funcionario del Ministerio de Planificación.

Tal es el desfaldo que PDVSA, compañía que se encarga de los pagos millonarios, inició hace unas semanas una investigación sobre los fondos aplicados al fideicomiso con Argentina.

## Litigación y Multas

**La Asociación farmacéutica del Reino Unido (ABPI) suspende a Astellas por un 'engaño a gran escala'** (*Astellas suspended from UK pharma trade group for 'deception on a grand scale'*)

Ed Silverman

Statnews, 24 de junio, el año 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/06/24/astellas-xtandi-uk-pharma/>

Traducido por Salud y Fármacos

En un paso inusual, la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI) suspendió a Astellas durante un año tras descubrir que la farmacéutica disfrazó el verdadero propósito de una reunión celebrada para los médicos, y luego los altos ejecutivos agravaron la infracción al retener información crucial cuando se les pidió que explicaran los hechos.

"Ha habido un fracaso institucional" concluyó el comité de vigilancia de la ABPI en el duro informe de 41 páginas. "Este ha sido uno de los peores casos que (el comité) ha considerado... Funcionarios de alto nivel en Europa de Astellas han mentido y han engañado a gran escala, ha sido ofensivo y escandaloso".

La suspensión responde a lo que sucedió en una reunión que la división de Astellas en el Reino Unido organizó en Milán en febrero de 2014 para más de 100 médicos. La compañía anunció el encuentro como un evento educativo para diseminar información sobre el cáncer de próstata cuando, en realidad, se trataba más bien de un truco promocional diseñado para atraer a los médicos y convertirlos en prescriptores de Xtandi.

Uno de los médicos participantes presentó una denuncia anónima a la Autoridad del Código de Prácticas de Prescripción de Medicamentos (PMCPA de la ABPI), la cual supervisa las guías de práctica voluntaria de la industria, para decir que en la reunión se discutieron usos de Xtandi que no habían sido aprobados por los reguladores. El médico también se quejó de que Astellas "no fue veraz" acerca de por qué se había invitado a los médicos.

La denuncia llevó a que la PMCPA hiciera una investigación. El comité descubrió más tarde que los médicos creían que la razón de su asistencia a la reunión era participar en un consejo asesor

legítimo y que también habían recibido un honorario, aunque las cantidades no se especificaron en el informe. En sus conclusiones iniciales, el PMCPA reprendió a Astellas, y el fabricante de medicamentos se mostró arrepentido y se comprometió a mejorar su conducta.

Pero entonces, sucedió lo inesperado.

Más tarde, un empleado anónimo Astellas presentó una denuncia después de asistir a una reunión en la que un ejecutivo de Astellas discutió el incidente de "manera muy despectiva", según el informe. Esto llevó a la PMCPA a explorar de nuevo y enterarse de que, para empezar, algunos altos ejecutivos no habían explicado al comité de la ABPI todo lo que había ocurrido o no le proporcionaron toda la información pertinente.

"La explicación que se dio a la PMCPA era a sabiendas falsa e intencionalmente engañosa", escribió el comité. Y su junta de apelaciones, que examinó el asunto", estaba consternada y sorprendida de que los altos directivos de Astellas Europa hubieran hecho un esfuerzo concertado para engañarla a ella y a la PMCPA... Fue todo algo vergonzoso".

"El comité estaba altamente preocupado y decepcionado por la conducta de Astellas Europa y Astellas Reino Unido. La integridad de la autorregulación se basaba en el suministro de información completa y precisa de las compañías farmacéuticas", continuó el informe. "... El hecho de no proporcionar toda la información y la naturaleza engañosa de lo que se presentó... significaba que no se habían mantenido los altos estándares. Por ello se desacreditó y se redujo la confianza en la industria farmacéutica".

Los resultados llegan en medio de un control continuo de los fabricantes de medicamentos y sus prácticas de promoción, un tema que ha llevado a algunos grupos de la industria a establecer directrices voluntarias. Es raro, sin embargo, para la ABPI suspender a una empresa miembro. Entre 2006 y 2008 se han dado al menos otros tres casos: Roche, Merck y Abbott Laboratories fueron suspendidas brevemente por infracciones.

Una portavoz de Astellas respondió a las afirmaciones de la ABPI, diciendo: "Astellas se toma muy en serio el cumplimiento de la letra y el espíritu del Código de Prácticas de ABPI y acepta plenamente la decisión del Consejo de Administración de la ABPI. Astellas se compromete a alcanzar los estándares de cumplimiento necesarios para reintegrarse a la ABPI".

Como resultado del episodio, la PMCPA señaló que Astella Europa, que tiene su sede en Londres, había reemplazado a varios altos mandos después de hacer su propia revisión.

**Gilead gana a los activistas del SIDA que afirmaban la empresa había manipulado las patentes** (*Gilead defeats AIDS activists who claimed the company manipulated patents*)

Ed Silverman

Statnews, 11 de julio de 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/07/11/gilead-aids-hiv-patents/>

Traducido por Salud y Fármacos

Gilead Sciences obtuvo una victoria la semana pasada cuando un juez federal desechó una demanda presentada por un grupo de activistas del SIDA en la que acusaba al fabricante de medicamentos de manipular el sistema de patentes con el fin de impedir la competencia a sus medicamentos para el VIH.

En su demanda, la Fundación AIDS Healthcare (AHF) había afirmado que Gilead no sólo violó las leyes que protegen la competencia, sino que impidió que innumerables pacientes con VIH pudieran acceder a un tratamiento más nuevo y seguro. Para los activistas del Sida era otro ejemplo de que para la compañía los beneficios eran más importantes que los pacientes, una crítica por el precio de sus medicamentos contra la hepatitis C que ha perseguido a Gilead durante más de dos años.

Se cuestionaba el tenofovir o TDF, que hasta hace poco había sido la combinación ampliamente vendida por la empresa para los tratamientos para el VIH. La patente del compuesto TDF expira en diciembre de 2017, y Gilead lo reemplazará con una versión modificada conocida como TAF. La patente de TAF no expira hasta mayo de 2022, lo que le proporciona un monopolio adicional de cinco años.

TAF también es más potente y causa menos efectos secundarios, en particular de daño óseo y toxicidad renal. La Fundación AHF argumentó que Gilead conocía los beneficios de seguridad de TAF desde 2001, pero retrasó los ensayos clínicos en humanos hasta 2011. AHF acusó a Gilead de no haber buscado la aprobación de los medicamentos que contienen TAF hasta muy poco antes de que sus más antiguos medicamentos con TDE perdieran su protección de la patente.

Esta conducta significa que Gilead podría posponer los retos a las patentes de sus medicamentos que contienen TAF durante varios años, mientras que los pacientes de VIH seguirán sufriendo efectos secundarios innecesariamente. Por otra parte, AHF mantiene que TAF es solo una forma modificada de TDF, por lo que no merece la protección de patentes y ha buscado invalidarlas.

Pero el miércoles pasado, el juez William Alsup de la Corte Federal de Distrito en San Francisco falló en contra de los argumentos presentados por la fundación que compra medicinas para los 46 centros de salud que operan en EE UU.

El juez escribió: "Las patentes le dieron el monopolio de TDF y TAF a Gilead. No tenía ninguna obligación de comercializar el producto mejorado en una fecha anterior.

AHF dijo que tiene la intención de apelar la decisión.

"La corte declaró que AHF debería tener legitimidad para interponer sus demandas de nulidad de patentes para despejar el camino para a la producción de genéricos y obtener la aprobación de la FDA", dijo Arti Bhimani, asesor legal del grupo, en un comunicado. AHF "cree firmemente que no se debe permitir que las compañías farmacéuticas jueguen con el sistema de patentes para prolongar sus beneficios a expensas del bienestar del paciente".

En cuanto a Gilead, un portavoz de la compañía escribió que la compañía está "satisfecha" con la decisión. "En nuestra opinión, la queja de AHF carecía de mérito y creemos que nuestra posición ha sido validada."

Por cierto, la decisión del juez se produjo menos de una semana después de que Gilead subiera los precios de dos medicamentos más antiguos para VIH. Complera y Stribild - que contienen TDF y se enfrentan a la pérdida de la patente. De hecho, fue la segunda vez que en seis meses, la empresa aumentó los precios de lista, decisión que rompe con su estrategia habitual de aumentar los precios anualmente.

Al mismo tiempo, Gilead no cambió los precios de dos versiones mucho más recientes de estos medicamentos - Odefsey y Genvoya - que contienen TAF. Y estos medicamentos más nuevos tienen ahora un precio más alto que los tratamientos más antiguos. Los activistas contra el Sida criticaron a Gilead por aumentar los precios a los financiadores de los medicamentos y a los pacientes.

**EE UU investiga los contratos que las farmacéuticas tienen con las empresas que gestionan los beneficios de los medicamentos** (*U.S. Investigates drugmaker contracts with pharmacy-benefit managers*)

Peter Loftus

*The Wall Street Journal*, 10 de mayo de 2016

Traducido por Salud y Fármacos

Los fiscales federales están investigando los contratos de los fabricantes de medicamentos con las empresas que gestionan los beneficios de medicamentos de venta con receta en los EE.UU., la última señal de cómo el Gobierno estudia cómo las compañías farmacéuticas y los intermediarios de la industria hacen negocios.

La oficina del fiscal de EE UU para el Distrito Sur de Nueva York ha solicitado información al menos tres a compañías farmacéuticas: Johnson & Johnson, Merck & Co. y Endo International PLC, según los últimos documentos presentados

por las compañías ante la Comisión de Valores y Cambios de EE UU (U.S. Securities and Exchange Commission o SEC).

Las llamadas demandas civiles de investigación buscan información acerca de los contratos de las empresas con los administradores de beneficios de farmacia o PBMs, que administran los beneficios de medicamentos para los empresarios y las aseguradoras de salud.

Las compañías farmacéuticas no nombraron a ningún PBM específico en sus revelaciones.

J & J dijo el martes en una presentación a la SEC que recibió una demanda civil de investigación en marzo, solicitando información sobre las relaciones contractuales desde 2006 entre su subsidiario Janssen Pharmaceuticals y los PBMs para determinados productos de Janssen.

J & J dijo que la demanda fue emitida en relación con una investigación bajo el False Claims Act, una ley federal que prohíbe que los individuos y las empresas defrauden al gobierno federal.

Un portavoz de J & J dijo que la compañía está cooperando con la investigación.

Merck dijo el lunes durante una presentación a la SEC que recibió una demanda civil de investigación para obtener información sobre sus "contratos, servicios y pagos a los administradores de beneficios de farmacia" desde el año 2006, en relación con los productos Maxalt y Levitra.

Maxalt es un tratamiento para la migraña y Levitra trata la disfunción eréctil. La compañía dijo que está cooperando con la investigación. Una portavoz de Merck declinó hacer comentarios.

Endo dijo en una presentación a la SEC la semana pasada que recibió una solicitud de documentos e información sobre los contratos con los PBMs para el fármaco para la migraña Frova. La compañía dijo que está cooperando con la investigación. Una portavoz de Endo dijo que todavía no tiene más detalles sobre la investigación.

Un portavoz de la oficina del fiscal de EE UU en Nueva York declinó hacer comentarios. Una demanda civil de investigación es una herramienta del gobierno para solicitar información que a veces tiene un alcance más amplio que una citación para entregar documentos.

Las descripciones de las demandas civiles de investigación no identifican a ningún administrador de beneficios por su nombre. Un portavoz de Express Scripts Holding Co. no quiso hacer comentarios y un portavoz de CVS Health Corp. dijo que la compañía "no ha recibido ninguna solicitud similar de esta oficina Fiscal de EE UU".

Es común que las compañías farmacéuticas se pongan de acuerdo en pagar reembolsos u ofrecer otro tipo de descuentos a los PBMs a cambio de que estos gestores se comprometan a pagar por el uso que sus clientes hagan de ciertos medicamentos.

Durante los últimos meses los investigadores federales han intensificado el escrutinio de estas relaciones. En noviembre, Merck dijo que el Procurador de EE UU para el Distrito Este de Pensilvania envió una solicitud de información sobre sus precios y contratos con PBMs y con los planes de prestación de beneficios de medicamentos de Medicare para el fármaco contra el asma Dulera

El año pasado, AstraZeneca PLC acordó pagar US\$7.9 millones para resolver las acusaciones del Departamento de Justicia de que había hecho concesiones de precios de medicamentos, incluyendo Prilosec, a Medco Health Solutions, un PBM, a cambio de que Medco proporcionara cobertura favorable para el medicamento de AstraZeneca para el ardor de estómago Nexium, en violación de un estatuto federal antisobornos.

AstraZeneca negó las acusaciones. Express Scripts, que adquirió Medco en 2012, se negó a comentar.

Los investigadores federales también han investigado las relaciones de las compañías farmacéuticas con otros intermediarios de la salud, tales como las farmacias. En noviembre, Novartis acordó pagar US\$390 millones para resolver las acusaciones del Departamento de Justicia por los descuentos y reembolsos a farmacias especializadas para inducirlos a recomendar que los médicos prescribieran ciertos medicamentos de Novartis. Las farmacias especializadas dispensan medicamentos que pueden ser complicados de manejar y suelen ser caros.

Como parte del acuerdo, Novartis dijo que "admite, reconoce y acepta la responsabilidad" de ciertos hechos acerca de sus relaciones con las farmacias de la especialidad, según un documento de la corte.

### Argentina. **Crecen los amparos para resolver prestaciones de salud**

Fabiola Czubaj

*La Nación*, 2 de agosto de 2016

<http://www.lanacion.com.ar/1923838-crecen-los-amparos-para-resolver-prestaciones-de-salud>

La Justicia ya avaló 214 reclamos; es el 73% de los pedidos realizados en 2015.

La justicia federal le notificó al Ministerio de Salud de la Nación que deberán cubrirse los reclamos de 214 pacientes por problemas para acceder a ciertas prestaciones. Eso ya es el 73% de todos los amparos judiciales informados el año pasado. Medicamentos, prótesis y tratamientos en general son los principales motivos de reclamo.

La información a la que accedió La Nación indica que entre 2014 y lo que va del año la cartera a cargo de Jorge Lemus recibió 821 amparos con sentencia favorable. Eso incluye tanto los reclamos de beneficiarios de los programas nacionales que brinda y debe cubrir el Ministerio de Salud, como de usuarios de prepagas y obras sociales. En este último caso, la notificación es solamente informativa; la cobertura se ordena a cada prestador.

En 2014 la justicia federal ordenó cubrir 313 tratamientos, mientras que el año pasado la cifra cayó levemente a 294 reclamos. Este año, las autoridades sanitarias ya acumulan 214 amparos por atender.

El aumento de los números para este año se debería a una deuda de la gestión anterior con los prestadores de uno de los programas de cobertura nacional. Desde el ministerio informaron a La Nación que hubo un crecimiento de los reclamos de parte de los beneficiarios del Programa Federal Incluir Salud, también conocido como ex Profe por su nombre original: Programa Federal de Salud.

El programa Incluir Salud brinda cobertura socio-sanitaria a las personas con discapacidad, los adultos mayores en situación de pobreza, las mujeres con siete hijos o más o los pacientes con enfermedades que demandan tratamientos de alto costo, como son el cáncer, la hemofilia o la esclerosis múltiple.

A marzo de este año, la deuda con los prestadores ascendía a unos Par350 millones (1 US\$=Par14,91), de acuerdo con los registros del proceso de regularización de los pagos a los proveedores desde diciembre pasado que se realiza a través de las provincias. Esos pagos se habían suspendido entre mayo y junio del año pasado, aunque el presupuesto del programa superaba los Par7500 millones, según informes oficiales sobre Incluir Salud. En 2014, el programa contaba con 1.048.390 beneficiarios.

Además de los tratamientos, las intervenciones y los servicios de rehabilitación que necesitan las personas con alguna discapacidad, hay enfermedades consideradas de muy alto costo que destruyen cualquier economía hogareña, más allá del nivel de cobertura que se tenga. Son más de un centenar los trastornos oncológicos, inmunológicos y hereditarios que pueden empobrecer a una familia cuando los tratamientos necesarios superan el 34% de los ingresos e incluyen medicamentos con precios en dólares.

Justamente, el acceso a esas terapias es el principal motivo de judicialización de la salud en nuestro país. El año pasado, en unas jornadas en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires a propósito de los problemas de acceso a los llamados medicamentos de alto costo (MAC) se dijo que los amparos judiciales sólo para que las obras sociales, las prepagas y el Estado cubran esas terapias crecen un 10% anual desde hace 16 años.

Una forma de resolver este problema es contar con información de seguridad, eficacia, efectividad y costos basada en la mejor evidencia científica disponible y con acceso público. Esto, como en otros países, permitiría unificar criterios de atención en todos los subsistemas del sistema sanitario del país.

En el ministerio que dirige Lemus consideran que, para eso, es fundamental contar con una agencia de evaluación de tecnologías sanitarias, que es como se conoce a esos organismos técnicos. De hecho, a mediados del mes pasado, el Senado recibió un proyecto de ley del Poder Ejecutivo para crear la Agencia Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (Agnat).

La evaluación técnica se aplica en el mundo a fármacos, equipos, procedimientos quirúrgicos, métodos diagnósticos y hasta

estrategias de prevención con "criterios de eficacia, efectividad, equidad y la relación entre el costo y la efectividad", como se cita en la iniciativa. Así, los jueces contarían con argumentos científicos para respaldar sus fallos y proteger a los pacientes.

Los reclamos, en cifras

Desde 2010, los amparos crecen un 10% anual 214

En 2016, una deuda con prestadores aumentó los reclamos 294

En 2015, la falta de cobertura de fármacos, prótesis y tratamientos, los motivos 313

En 2014, el primer registro oficial disponible hasta ahora

### Chile. SERNAC interpuso 39 denuncias en contra de farmacias

*El Herald*, 18 de mayo de 2016

<http://www.newsjs.com/url.php?p=http://www.diarioelheraldo.cl/noticia/sernac-interpuso-39-denuncias-en-contra-de-farmacias>

El SERNAC interpuso 39 denuncias en contra de diferentes locales pertenecientes a las Farmacias Ahumada, Cruz Verde, Salcobrand y Ahorro, luego de una salida de sus Ministros de Fe, en donde se detectó una serie de incumplimientos a la Ley de Protección de los Derechos de los Consumidores.

Los hallazgos se refieren principalmente a la falta de información a la que tienen acceso los consumidores cuando van a comprar medicamentos, por ejemplo, los precios no les son informados o el valor cobrado es superior al exhibido.

Además, se detectó problemas de funcionamiento de los sistemas electrónicos de consulta de precios, entre otros.

Hay que recordar que el SERNAC, a través de sus Ministros de Fe- determinados funcionarios del Servicio investidos por ley con dicha calidad-, pueden constatar en terreno la existencia de incumplimientos a la Ley del Consumidor, antecedentes que sirven de base para poder realizar denuncias ante la justicia.

En esta ocasión, las salidas de los Ministros de Fe del SERNAC se realizaron entre los días 21 y 31 de marzo de 2016, a las Farmacias Ahumada, Salcobrand, Cruz Verde, Dr. Simi, Dr. Ahorro y Galénica presentes en cada una de las capitales regionales del país.

Finalmente, tras el análisis jurídico, el Servicio determinó denunciar a 39 locales por las siguientes infracciones:

- 22 denuncias: el precio del producto es mayor al mencionado en el envase o listado.
- 14 denuncias: inexistencia de información del precio en el envase o listado.
- 3 denuncias se refieren a problemas relacionados al sistema de consulta de precios.

### Chile. Corte de Apelaciones ratifica sanciones a Salcobrand por pago de incentivos en venta de medicamentos

*La Tercera*, 9 de junio de 2016

<http://www.latercera.com/noticia/negocios/2016/06/655-684341-9-corte-de-apelaciones-ratifica-sanciones-a-salcobrand-por-pago-de-incentivos-en.shtml>

El Segundo Juzgado de Letras del Trabajo de Santiago sancionó a la empresa por entregar un incentivo en las remuneraciones por la venta de determinados productos farmacológicos.

La Corte de Apelaciones de Santiago ratificó las sentencias dictadas por el Segundo Juzgado de Letras del Trabajo de Santiago, que sancionaron a la empresa Salcobrand S.A. por entregar un incentivo en las remuneraciones de dependientes por la venta de determinados productos farmacológicos, lo que se traducía en el pago de comisiones, conocidas como "canelas".

En fallos unánimes la Décima Sala del tribunal de alzada – integrada por los ministros Mauricio Silva, Marisol Rojas y el fiscal judicial Raúl Trincado– rechazó los recursos de nulidad presentados por la parte demandada y descartó que las resoluciones recurridas –dictadas el 26 de diciembre de 2015 y el 25 de enero pasado, respectivamente– se hayan adoptado con infracción de ley.

"Que conforme se lee del párrafo décimo sexto del motivo quinto del fallo que se impugna, el juez desestimó los cálculos realizados por la Dirección del Trabajo, precisamente, porque no coinciden con aquellos que el propio Tribunal realizó y porque el ente administrativo no explicó que ítems fue los que consideró, si efectivamente determinó el variable del libro de remuneraciones y, en todo caso, deja constancia de la existencia de un error aritmético porque no todo lo variable forma parte del cálculo y este hecho en su concepto forma parte del error (...) Que de lo antes expuesto, aparece que, efectivamente el Tribunal no dio valor a lo dictaminado por parte de la Dirección del Trabajo, pues no fue convincente por la revisión crítica de la prueba y de cálculo que efectuó el propio tribunal, dejándose constancias de las falencias que en el mismo detectó", sostienen los fallos.

Las resoluciones agregan que "en definitiva en realidad no se está en presencia de una infracción de ley sino que del mayor o menor probatorio que se le asignó al informe realizado por la Inspección del Trabajo, lo que excede los términos de la causal invocada. Que sin perjuicio de lo antes razonado, igualmente esta Corte quiere hacer constar que la presunción de veracidad que contempla el ya indicado artículo 23, se le otorga a lo actuado por los Inspectores del Trabajo, en cuanto Ministros de Fe, pero que diga relación con sus actuaciones por "los hechos constatados personalmente", lo que excede del presente caso, pues aquí se realizaron operaciones aritméticas con motivo del estudio de antecedentes documentales".

### Chile. FNE acusa de abuso de posición dominante en Chile a farmacéutica ligada a Pfizer

*El Mercurio*, 9 de junio de 2016

<http://www.emol.com/noticias/Economia/2016/06/09/807058/FNE-acusa-de-abuso-de-posicion-dominante-a-farmacéutica-ligada-a-Pfizer.html>

Según la fiscalía, la conducta de la firma G.D. Searle LLC tuvo lugar en un mercado especialmente sensible como es el de medicamentos. El ente persecutor pidió la multa máxima de

US\$15,5 millones

La Fiscalía Nacional Económica (FNE), presentó un requerimiento por abuso de posición dominante en contra de compañía farmacéutica G.D. Searle LLC, ligada a Pfizer.

La FNE solicitó que el Tribunal de Defensa de la Libre Competencia aplique las multas máximas que contempla la ley para abusos de posición dominante (20 mil UTA, cerca de US\$15,5 millones). Ello por estimar que G.D. Searle LLC restringió y entorpeció, y tendido a producir dichos efectos, en la entrada de competidores en el mercado de la comercialización de medicamentos que contienen Celecoxib, donde participa principalmente con su fármaco Celebra® a través de Pfizer Chile.

### Conducta denunciada

En una investigación iniciada en el año 2015 se constató que G.D. Searle LLC ostentó hasta el año 2014 una patente de invención que le otorgaba exclusividad sobre el principio activo Celecoxib.

Durante el mismo año, la compañía obtuvo una segunda patente para proteger Celebra® y los demás fármacos que contienen Celecoxib, logrando extender en los hechos la protección hasta el año 2029, a pesar de que esta segunda patente no representaba innovación alguna, según lo determinó el Instituto Nacional de Propiedad Industrial posteriormente.

De acuerdo con la investigación realizada por la Fiscalía, la compañía requerida, en el marco de la tramitación de esta segunda patente, omitió antecedentes cuya revelación sirvió de antecedente para fundar su posterior nulidad y dilató la tramitación de la misma, coincidiendo la vigencia de la segunda patente con el vencimiento de la primera patente.

De esta forma, obtuvo una ampliación del monopolio que le concede el privilegio industrial, sin perjuicio de que el fármaco que comercializa en la actualidad, Celebra®, es el mismo que el que se lanzó al mercado nacional en el año 1999, sin que haya experimentado proceso de innovación alguno.

Adicionalmente, con posterioridad al otorgamiento de dicha segunda patente, la farmacéutica a través de su licenciatario, implementó una estrategia exclusoria complementaria consistente en el envío de cartas y realización de llamadas a ejecutivos de laboratorios de la competencia y la presentación de acciones judiciales a un competidor.

### Impacto del abuso

Según la FNE, la conducta de la firma acusada tuvo lugar en un mercado especialmente sensible, el de medicamentos.

En particular, Celecoxib es recetado para el tratamiento de enfermedades crónicas, las que afectan principalmente a personas comprendidas en el segmento de la tercera edad, encontrándose obligadas a consumir este medicamento diariamente, por un largo período de tiempo y a un alto costo.

Sin perjuicio de que los derechos de propiedad industrial representan un elemento esencial para la promoción de la innovación, resulta evidente que la instrumentalización de los

mismos con el objeto de restringir o entorpecer la libre competencia no puede resultar admisible.

### Chile. FNE obliga a dos laboratorios a terminar comercialización conjunta de 14 medicamentos

S. Jara

La Tercera, 12 de junio de 2016

<http://www.latercera.com/noticia/negocios/2016/06/655-684785-9-fne-obliga-a-dos-laboratorios-a-terminar-comercializacion-conjunta-de-14.shtml>

Se trata de las firmas Merck Sharp and Dohme y Laboratorios Saval. Ambas tenían acuerdos a 10 años, que finiquitaron tras indagación.

El sector eléctrico y el de la salud están en la mira de la Fiscalía Nacional Económica (FNE) hace años. Son dos mercados que el persecutor definió como prioritarios en su monitoreo y análisis de la economía nacional. Los resultados de esas indagaciones, al menos en el segundo caso, están de a poco develando riesgos a la libre competencia en una industria sensible para la población, como la de los laboratorios.

En efecto, el miércoles de la semana pasada la FNE presentó un requerimiento contra G.D. Searle LLC, una compañía farmacéutica filial de la multinacional Pfizer, por abuso de posición dominante. En concreto, la FNE acusó a la firma de instrumentalizar la patente de invención de medicamentos que contienen el principio activo Celecoxib, donde participa principalmente con su fármaco Celebra.

El persecutor pidió al Tribunal de Defensa de la Libre Competencia (TDLC) que aplique una multa de US\$15,5 millones a G.D. Searle LLC, la más alta del mercado. Pero su arremetida en esta industria no quedó ahí. Dos días después, la FNE obligó a otros dos laboratorios a terminar anticipadamente contratos de comercialización conjunta, que involucran 14 medicamentos.

Se trata de las compañías Merck Sharp and Dohme (MSD) y Laboratorios Saval. Ambas tenían contratos a 10 años, que obligaban a la segunda a comercializar, promocionar y distribuir los productos de MSD.

A juicio de la FNE, dichos contratos resultaban riesgoso para la competencia, por debilitar la intensidad competitiva en tres mercados de moléculas específicas donde MSD y Saval eran competidores actuales, y que reunían altas participaciones de mercado.

El titular de la FNE, Felipe Irrarrázabal, resolvió archivar la causa tras el acuerdo de ambas compañías de poner fin a los contratos, que habían entrado en vigencia el 1 de diciembre de 2013.

### Cooperación horizontal

Los contratos entre ambos laboratorios fueron calificados por la FNE como acuerdos de cooperación horizontal, que no necesariamente causan perjuicios para los consumidores si generan sinergias para ellos y se llevan a cabo con transparencia.

Pero “la operación suscitaba riesgos a la competencia, al debilitar la intensidad de la misma en mercados donde MSD y Saval eran competidores”, dijo la FNE en su resolución. “Esta situación se daba puntualmente en los mercados de mometasona de uso tópico (75% de participación), mometasona de uso nasal (83%), y desloratadina (53%)”, agregó.

La FNE también detectó riesgos en el acuerdo de co-marketing entre las empresas y de coordinación en otros mercados de medicamentos en los que compiten. “Estos riesgos no eran compensados suficientemente con las eficiencias presentadas por las partes, lo que posibilitaba el ejercicio de acciones ante el TDLC”, dijo la FNE. Pero la voluntad de ambas firmas de poner término a los contratos, el 25 de mayo, hicieron desistir al persecutor, quien manifestó en su resolución que “el término de los acuerdos eliminará de forma íntegra la causa generadora del riesgo”.

### Chile. Colusión en las farmacias: estudio recomienda compensaciones por hasta US\$ 10,7 millones

Fernando Vega

La Tercera, 4 de julio del 2016

<http://www.latercera.com/noticia/negocios/2016/07/655-687418-9-colusion-en-las-farmacias-estudio-recomienda-compensaciones-por-hasta-us-107.shtml>

Informe del académico Aldo González a solicitud del Sernac, propone un piso de US\$3,12 millones para resarcir a usuarios. Investigador prepara informe por CMPC. Según entidad de defensa del consumidor “ambos casos son similares”.

Compensaciones entre \$ 2.064 millones y \$ 7.102 millones - equivalentes a entre US\$ 3,12 millones y US\$ 10,7 millones al tipo de cambio actual, respectivamente- tendrían que pagar en compensaciones a sus clientes las tres cadenas de farmacias que entre diciembre de 2007 y marzo de 2008 se coludieron para subir los precios de 206 medicamentos. Esto según un informe pericial desarrollado por el académico Aldo González a solicitud del Servicio Nacional del Consumidor (Sernac).

De acuerdo con el informe de 40 páginas, que forma parte de las pruebas que analiza el 10° Juzgado Civil de Santiago donde se tramita la demanda colectiva del Sernac contra las cadenas SalcoBrand, Ahumada y Cruz Verde, “la cuantificación de daños se realizó comparando los precios y cantidades transadas en el periodo de colusión con aquellas que habrían concurrido en un escenario de competencia”.

González, ingeniero civil y doctor en economía de la Universidad de Toulouse es además uno de los expertos contratados por el Sernac para determinar las compensaciones que Empresas CMPC deberá pagar a sus clientes por el caso de colusión en el mercado del papel tissue (ver recuadro).

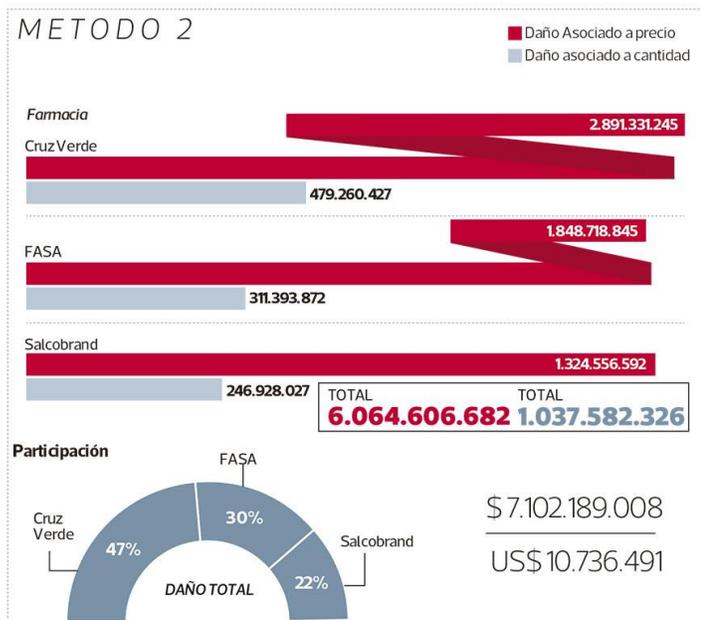
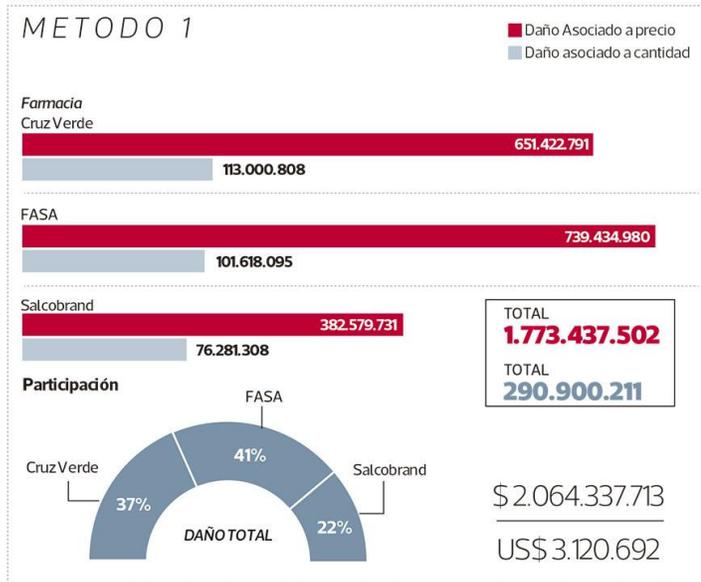
Para el informe de las farmacias, el investigador y académico de la Universidad de Chile utilizó dos métodos para determinar el daño a los consumidores: uno, con el sobreprecio pagado por los clientes que tras el alza generada por la colusión siguieron adquiriendo el producto, y otro que considera el perjuicio experimentado por quienes no pudieron seguir comprando los remedios, debido a su encarecimiento artificial.

Hace dos semanas, Gonzales concurrió al Tribunal para declarar sobre el caso.

**LAS FORMULAS PARA EL CALCULO DE LAS COMPENSACIONES**

Cifras en pesos de mayo 2016

La estimación considera dos metodologías: una apunta al sobreprecio pagado por los clientes tras el alza; la otra contempla el perjuicio contra quienes no pudieron seguir comprando los remedios por su encarecimiento.



FUENTE: Estimación de daños a consumidores por alza coordinada de precios de las Farmacias Ahumada, Cruz Verde y Salcobrand. LT

**Daño a consumidores**

De acuerdo con el documento, el daño a los consumidores por el alza concertada de precios se verificó en una combinación de comportamientos que va desde que los clientes tuvieron que dejar de comprar los remedios, adquirieron menos, o no variaron su consumo.

En enero de 2012, el Tribunal de Defensa de la Libre Competencia (TDLC) sentenció que las tres grandes cadenas de farmacias se concertaron para subir los precios de una lista de

medicamentos en que figuraban desde anticonceptivos orales hasta antihistamínicos y antidepresivos de venta bajo receta médica. Cruz Verde y Salcobrand fueron condenadas a pagar una multa de 20.000 UTA, unos US\$16,6 millones actualmente. En el caso de FASA, el TDLC no aplicó multa tras alcanzar un acuerdo conciliatorio con la Fiscalía Nacional Económica, que implicó el pago de una suma cercana a US\$1 millón en compensaciones a sus clientes.

En su sentencia condenatoria, el TDLC definió que al momento de coludirse las tres cadenas manejaban el 90% del mercado de la venta de medicamentos en el país, y que si se medía sólo en el caso de los remedios afectados por la colusión, la participación de mercado alcanzaba a entre 70% y 99%. Además, estos medicamentos equivalían al 16% de los ingresos de las cadenas y el hecho de que fueran remedios que sólo se podían comprar con receta médica, indicaba que se trataba de medicinas necesarias para la población consumidora.

Por lo mismo, en la determinación del monto de la multa, el TDLC consideró en ese entonces la gravedad de la colusión, ya que además de su impacto en el mercado, los medicamentos analizados eran en su mayoría drogas utilizadas para el tratamiento de enfermedades crónicas. Ese tribunal especializado determinó además que la coordinación de precios permitió a las tres cadenas evitar mayores costos.

**Sentar un precedente**

En su informe, González advierte que la cuantificación de daños derivados de actos anticompetencia, donde los afectados son un grupo numeroso de consumidores, no presenta gran desarrollo en el país, pero que sí lo hay en otros países como Estados Unidos y en Europa. Por ello, para su peritaje utilizó las directrices de la Unión Europea y la OCDE. Es por eso que su informe cobra hoy relevancia, ya que podría sentar un precedente. El documento, fue obtenido por este diario a través de la Ley de Transparencia.

Para su análisis, el investigador utilizó el precio de venta al público, porque éste reflejaba el valor pagado por los consumidores y no el precio de lista que es el que a nivel centralizado manejan las cadenas, pero que se usa de manera referencial como el piso para el cual cada local -dependiendo de las políticas de cada cadena- puede realizar promociones o descuentos puntuales.

**Lucro cesante**

De acuerdo con el documento, si bien no es necesario conocer la identidad de cada persona afectada para estimar el monto total de los perjuicios ocasionados por la colusión, sí es necesario saberlo para ejecutar las devoluciones. Al respecto, González no propone una fórmula de pago. “Los clientes de las farmacias no son un grupo de fácil identificación, puesto que ellos no poseen un vínculo contractual con esos establecimientos. Se trata de personas naturales que acuden de modo habitual o eventual a comprar medicamentos”, establece el informe.

En su estudio, González recurre a la figura del lucro cesante, descrita en el Código Civil para determinar que el alza de precios derivada de la colusión es la acción causante de los perjuicios a los consumidores. “Al incrementarse de modo ilegal los precios, un conjunto de consumidores se vio privado de comprar un

medicamento, lo cual les produjo una pérdida de utilidad”, argumenta.

El informe hace la salvedad de que del total de medicamentos analizados, hubo 10 en los cuales no se hallaron alzas imputables a la colusión.

A principios del 2013 el Sernac presentó una demanda colectiva en contra de las tres cadenas de farmacias, luego que la justicia determinara en 2012 que Cruz Verde, Salcobrand y Farmacias Ahumada participaron en conductas colusorias destinadas a alzar artificiosamente el precio de más de 200 medicamentos en el periodo comprendido entre diciembre de 2007 y marzo de 2008. Actualmente, el caso está entrando en su recta final: ya concluyó el período en el cual las partes podían rendir pruebas y sólo están quedando pendientes algunas diligencias probatorias.

### **Panamá. Fallo libera de culpa a exjefes de la CSS**

Olmedo Rodríguez

*La Prensa*, 30 de julio de 2016-07-30

[http://www.prensa.com/judiciales/Fallo-condena-absuelve\\_0\\_4540046038.html](http://www.prensa.com/judiciales/Fallo-condena-absuelve_0_4540046038.html)

Diez años después de que se diera a conocer que decenas de panameños habían sido envenenados con el tóxico dietilenglicol, que fue agregado a un jarabe para la tos de la Caja de Seguro Social (CSS), un fallo del Segundo Tribunal Superior Penal liberó de culpas a altos exfuncionarios de la CSS por este caso.

La sentencia absolvió a René Luciani, quien fungía como director de la CSS cuando se dio a conocer el caso; Linda Thomas, exjefa del Laboratorio de Medicinas de la CSS; y a Pablo Solís González, exdirector de Farmacia y Drogas de la entidad.

También benefició a Teófilo Gateno, representante legal de la empresa que aprobó el financiamiento a Medicom, compañía que vendió el producto; y a Josefa De La Cruz, directiva de Medicom. Además, el fallo declaró penalmente responsable por el delito contra la salud pública y condenó a 12 meses de prisión a Edward Enrique Taylor, exfuncionario del Departamento de Control de Calidad de la CSS; Miguel Algandona, exanalista de laboratorio; Nereida Quintero, exdirectora de Abastos de la CSS, y a Marta Cristelly Sánchez, quien también fungió como directora de Abastos.

Ángel De La Cruz, dueño de Medicom –la que entregó a la CSS el dietilenglicol en vez de glicerina pura–, deberá pagar cinco años de prisión y US\$6.000 en concepto de días multa. El envenenamiento masivo ocasionó la muerte de más de un centenar de personas.

### **Fallo condena a 5 y absuelve a 6**

Muerte, dolor, llanto, protestas, reclamos, causas judiciales. El envenenamiento masivo con el tóxico dietilenglicol, que se introdujo en jarabes para la tos de la Caja de Seguro Social (CSS), es considerado como una de las tragedias de salud pública más grandes de Panamá, y ayer se escribió el que podría ser el capítulo final de esta historia.

Un fallo del Segundo Tribunal Superior Penal declaró responsables a cinco personas por la ingesta del medicamento que ocasionó la muerte de más de un centenar de personas. La misma sentencia absolvió a otros seis panameños en esta causa.

El documento, firmado por los magistrados Luis Mario Carrasco (ponente), María de Lourdes Estrada y Adolfo Mejía responsabiliza a Ángel De La Cruz, dueño del Grupo Comercial Medicom del delito contra la fe pública, lo condena a cinco años de prisión, y a pagar una multa de US\$6.000.

Lo condena en abstracto por los daños materiales y morales ocasionados a José Antonio López, Cristóbal Fundora, Milagros Rey y Luz María Mendieta de Díaz

El fallo al que tuvo acceso este medio dice que De La Cruz alteró “el certificado de análisis que acompañó la entrega del producto ordenado por la CSS como glicerina de calidad USP, en lo referente a la nomenclatura del producto y a su fecha de vencimiento”.

El tribunal tomó en consideración -al momento de decretar la condena- documentos que el empresario presentó a la CSS. Entre ellos, la copia del certificado de análisis del producto que reposa en los archivos de la empresa Rasfer Internacional, S.A., de España, que vendió la sustancia.

“El documento expedido por Rasfer Internacional, S.A., identifica el producto a entregar como ‘TD Glicerine’ 99,5%; mientras que el documento presentado por De La Cruz a la CSS se identifica como glicerina pura calidad USP”. Se señalan también “otras alteraciones significativas” como, por ejemplo, la fecha de expiración del producto.

El fallo también sentencia a 12 meses de prisión a Edward Taylor, quien para la época de los hechos era el jefe del Laboratorio de Control de Calidad de la CSS. Los magistrados afirman que Taylor suscribió el documento de evaluación de insumos No. 168-02 de abril del año 2002, en el que indicaba que el producto de muestra para criterio técnico presentado por Medicom “cumplía con las especificaciones requeridas”.

Aunque Taylor y colaboradores del laboratorio de la institución en su defensa apuntan hacia la falta de equipo correspondiente, como un factor para que se ocasionaran los envenenamientos, en el documento que suscribieron certificaban la idoneidad y la calidad tanto de los insumos como de los productos, dice el fallo.

“Era perfectamente previsible para una persona con la capacidad y formación de Taylor determinar que las prácticas en materia de control de calidad que estaba patrocinando (...) podían generar un daño (...). Desde este punto de vista es posible reprocharle a Taylor el resultado antijurídico objeto de la presente investigación a título de culpa, entendiéndose que en su actuación no intencional, pero voluntaria y complaciente, coadyuvó a producir un resultado típico (...) como lo han sido las afectaciones a gran escala de los usuarios del sistema de salud pública (...)”.

Miguel Antonio Algandona, quien laboraba como almacenista en el laboratorio de calidad de la CSS, también deberá pagar 12 meses de cárcel. En el fallo se indica que Algandona fue quien

certificó la idoneidad de la materia prima del producto que vendió Medicom y fue quien realizó los estudios de control de calidad de estos. Los magistrados censuraron el comportamiento profesional de Algodona y aseguraron que “omitió un deber de cuidado que era claramente exigible”.

En el caso de Nereida Quintero de Velasco, otra a la que se le impuso la pena de 12 de meses de cárcel, y quien en 2003 [año en el que llegó el dietilenglicol al país] era la directora de Abastos de la CSS, argumentan que “era el ente administrativo directamente encargado de la supervisión del Laboratorio de Control de Calidad de la CSS”.

Agregan que era ella la persona a quien podía “exigírsele y en este caso reprocharle las consecuencias propias por la inadecuada fiscalización de esta dependencia (...)”.

Mientras que a Marta Sánchez de Castillo, quien sucedió a Quintero de Velasco en dicho cargo en la CSS, también se le condenó a un año de prisión, luego de que el tribunal decidiera que “le cabe el mismo reproche penal que a la anterior, [Quintero de Velasco]”. Esto, en virtud de que sus obligaciones profesionales incluían la fiscalización y el aseguramiento de la buena marcha del laboratorio. “Circunstancia que no se dio así, con las consecuencias conocidas”, manifiestan los magistrados en el documento.

#### Los absueltos

El exdirector de la CSS René Luciani quedó libre de culpas en este caso, luego de que el tribunal determinara que no tenía conocimiento de las circunstancias del problema generado.

Mientras que Linda Thomas, exjefa de Laboratorio de Producción de Medicamentos de la CSS, fue absuelta por los magistrados con el argumento de que se limitó a cumplir con los procedimientos para la elaboración del producto, usando insumos que tenían la certificación de “idóneos”.

Pablo Solís, exdirector de Farmacia y Drogas de la CSS, también fue liberado de culpa toda vez que de acuerdo con las disposiciones vigentes de la época, el control de calidad en el tema de la producción de los insumos farmacéuticos era responsabilidad del fabricante.

Teófilo Gateno, quien financió a la empresa Medicom, fue absuelto luego de que el Segundo Tribunal Superior considerara que su papel fue el de un empresario que operó dentro del giro del financiamiento de operaciones comerciales.

En tanto, a Josefa De la Cruz de De Sedas, directiva de Medicom, e imputada por ser la representante legal de la compañía, se le desvincula de responsabilidad penal alguna en vista de que su firma en la cuestionada transacción fue alterada. Así lo determinaron pruebas aportadas a la investigación. Los magistrados dicen, además, que el control material de administración de la sociedad no dependía de su voluntad, ya que había renunciado a la misma el 14 de julio de 2003.

Ignacio Torres, asistente de farmacia de la CSS, fue absuelto por el tribunal al determinar que “en lo particular él niega haber practicado prueba alguna, ni al lote de glicerina pura (...)”.

Este diario llamó a Rolando Rodríguez Chong, abogado de las víctimas, y Carlos Carrillo, defensa de Luciani, pero ambos dijeron que no conocían los detalles del fallo.

Rodrigo Noriega escribió lo siguiente en un artículo publicado el mismo día en el mismo periódico y titulado La sentencia que deja un sinsabor: “En la que es posiblemente la investigación penal más larga de la historia republicana de Panamá, por el mayor número de víctimas y sobrevivientes, la decisión judicial absolvió a seis personas, condenó a cuatro a una pena de 12 meses de prisión, y prácticamente responsabilizó de todo a Ángel Ariel De La Cruz Soto, condenándolo a cinco años de cárcel y a una multa de 6 mil dólares”.

Las penas tan bajas se derivan de un Código Penal de 1982, que era esencialmente un instrumento legal muy simple y que no consideraba la complejidad de la vida social. Además, según menciona el propio fallo del Segundo Tribunal Superior Penal, la caracterización de los delitos escogidos por el Ministerio Público fue sumamente restringida, lo que impidió considerar otros posibles delitos.

Las consecuencias del fallo dejan un sinsabor, ya que se exime de responsabilidad al Estado implícitamente, al condenar en abstracto al señor De La Cruz para que responda únicamente por los daños causados a cuatro víctimas que fueron las que finalmente se acreditaron como querellantes, y recibieron el reconocimiento como víctimas por parte del Tribunal. Todas las demás han quedado burladas.

Las lecciones de este caso son fundamentalmente tres:

1. Ni el Ministerio Público ni el Órgano Judicial cuentan con los medios o las capacidades para enfrentar casos de semejanza complejidad.
2. El sistema de compras de medicamentos y otros bienes y servicios sensibles, no se puede regir por criterios de precio y/o informalidad. La burocracia panameña no es capaz de fiscalizar y supervisar que lo que compra es exactamente lo que contrató.
3. El sistema de tutela de los derechos de las víctimas por este tipo de crímenes debe ser fortalecido. Aunque el sistema penal acusatorio le concede un mayor rol a las víctimas, el caso del dietilenglicol posiblemente no habría tenido un mejor desenlace.

Les queda a las víctimas y sus familiares demandar al Estado panameño en instancias internacionales para que asuma la totalidad de su responsabilidad por acción y por omisión en este caso. La pensión vitalicia otorgada por ley no es ni siquiera una compensación digna por tanto sufrimiento causado.

**AstraZeneca pierde el caso judicial para impedir la entrada de versiones genéricas de Crestor** (*AstraZeneca loses court battle to prevent generic versions of Crestor*) **Ver en el Boletín Fármacos de Economía y Acceso en Sección de Genéricos**  
Ed Silverman

Statnews, July 20, 2016

<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/07/20/astrazeneca-generics-crestor-fda/>

Traducido por Salud y Fármacos

Canadá. **Empresa farmacéutica pierde un juicio en el que se oponía a que Canadá impusiera un tope a los precios de medicamentos** (*Drug maker loses battle over Canada's right to impose a price cap*) Ver en el **Boletín Fármacos de Economía y Acceso en la Sección de Precios**

Ed Silverman  
STATnews, July 8, 2016  
<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/07/08/canada-drug-prices-alexion-price-cap/>  
Traducido por Salud y Fármacos

## ENSAYOS CLÍNICOS

### Valor de los Ensayos Clínicos

**Los ensayos clínicos siguen con tasas bajas de éxito** (*Low success rates persist for clinical trials*)

Jill Wechsler

*Applied Clinical Trials*, 27 de mayo de 2016

<http://www.appliedclinicaltrials.com/low-success-rates-persist-clinical-trials>

Traducido por Salud y Fármacos

Muy pocas terapias pasan de la fase 1 de pruebas clínicas a ser aprobadas por la FDA, lo cual no es ninguna sorpresa para aquellos que navegan por el complicado mundo del desarrollo de medicamentos nuevos. Pero es notable que los programas de cáncer tengan tasas aún peores que la media, y que una gran proporción de los estudios de fase 3 no se utilicen para apoyar las solicitudes de permiso de comercialización. Desde la fase 1, los tratamientos para las enfermedades raras no cancerosas y medicamentos de hematología tienen la mayor probabilidad de recibir el permiso de comercialización (LOA), mientras que las medicinas para enfermedades crónicas caen en el medio, de acuerdo con un nuevo informe de la Organización Innovación Biotecnológica (BIO) sobre "Tasas de éxito de desarrollo Clínico ([Clinical Development Success Rates](#)) durante la última década (2006-2015)

La investigación con poblaciones de pacientes más específicas y bien definidas, y objetivos claros es más probable que tengan éxito. Esto se deduce de los datos que indican que los programas de desarrollo de productos tienen más éxito cuando se utilizan biomarcadores en la selección (o exclusión) de pacientes. La selección utilizando biomarcadores aumentó la LOA de 8% a 25%, según el análisis utilizando el programa BiomarkerBase de Amplion. Las terapias para las enfermedades raras, que a menudo conllevan pruebas en poblaciones bien definidas de pacientes, también tienen mayores tasas de éxito. Por el contrario, los ensayos clínicos más complejos para las enfermedades de alta prevalencia que tratan poblaciones heterogéneas de pacientes a menudo experimentan una LOA por debajo de la media desde la fase 1.

Particularmente preocupantes son las relativamente bajas tasas de éxito para la fase III de ensayos clínicos, que tienden a ser largas y costosas. El informe muestra que más del 40% de los estudios de fase III no tienen éxito cuando se presentan las solicitudes de comercialización a la FDA. La mayoría de los estudios de fase 1 pasan a la siguiente fase, mientras que las más bajas tasas de éxito (31%) se producen en la investigación de la fase II, donde las dificultades en obtener datos preliminares de eficacia impiden que se pueda proceder a los grandes estudios de fase III.

Los programas experimentales que acaban presentado una solicitud a la FDA resultan relativamente bien, ya que la FDA acaba aprobando el 86% de las solicitudes. Sólo el 61% obtienen la aprobación durante la primera revisión, sin embargo, durante los últimos años la FDA y los patrocinadores han trabajado duro para mejorar esta situación.

El análisis que usa el servicio Informa's Biomedtracker cubre 7.455 programas que afectan a 14 de las principales áreas de enfermedades y 9,985 transiciones de fase 1 a II a III. La posibilidad de aprobación desde la fase 1 varió de sólo 5% para las terapias oncológicas a 26% para hematología, donde las nuevas terapias para la hemofilia han dado buenos resultados.

**Los ensayos clínicos de nuevos medicamentos para Alzheimer** (*Clinical trials for new Alzheimer's medication*)

Allan S. Vann

*The Huffington Post*, 19 de julio de 2016

[http://www.huffingtonpost.com/allan-s-vann/clinical-trials-for-new-a\\_b\\_11051172.html](http://www.huffingtonpost.com/allan-s-vann/clinical-trials-for-new-a_b_11051172.html)

Traducido por Salud y Fármacos

Inside Science News Service observó el 16 de abril 2016 que "El Alzheimer es un cementerio para costosos ensayos clínicos". Un estudio ha descubierto que entre 2000 y 2012 se testaron 244 compuestos en 413 ensayos clínicos. Sólo uno ha sido aprobado para su comercialización, es decir una tasa de fracaso del 99,6%".

El único medicamento que fue aprobado desde el año 2000, Namzeric, es un medicamento que combina dos medicamentos ya aprobados por la FDA, donepezilo y memantina, en una sola cápsula. Pero ni el donepezilo ni la memantina son medicamentos que tratan efectivamente o mejoran de manera significativa la vida de la mayoría de las personas que los toman. Incluso la tercera frase en el sitio web dice de Namzaric: "No hay evidencia de que Namzaric prevenga o retarde el proceso de la enfermedad subyacente en pacientes con Alzheimer".

Para decirlo claramente, los investigadores no han sido capaces de desarrollar a ningún medicamento eficaz para prevenir, tratar o curar la enfermedad de Alzheimer (EA), pero ciertamente no es por falta de intentos. De acuerdo con los últimos datos de los Institutos Nacionales de Salud (NIH), actualmente hay 146 ensayos clínicos que prueban nuevos medicamentos para tratar eficazmente el Alzheimer.

Los investigadores aún no pueden ponerse de acuerdo sobre la causa o causas del Alzheimer, por lo que es comprensible que

aún no hayamos descubierto un medicamento para prevenir, tratar o curar esta terrible enfermedad. ¿Podrá alguno de estos 146 medicamentos que actualmente se prueban en ensayos clínicos demostrar su "eficacia" para tratar el Alzheimer? Eso espero. Pero espero que, si la FDA aprueba un nuevo medicamento tendrá abundantes pruebas de ensayos clínicos que apoyen su eficacia. Necesitamos medicamentos que ofrezcan una "mejora significativa" para una persona con Alzheimer, no otro medicamento nuevo que sea relativamente ineficaz.

¿Qué quiero decir con una mejora significativa? Los medicamentos que ralentizan el ritmo de descenso para permitir que una persona con Alzheimer disfrute una calidad de vida significativamente mejor de lo que de otro modo hubiera tenido, durante un período sostenido de tiempo, sería una mejora significativa. Dicha mejora sería clínicamente significativa según los médicos y cuidadores. Lamentablemente, los resultados de ensayos clínicos de los medicamentos previamente aprobados por la FDA que han pretendido demostrar dicha "eficacia" no cumplieron con esta prueba.

En el pasado demasiados ensayos clínicos han utilizado instrumentos de prueba para medir eficacia que no reflejan cómo las personas con Alzheimer funcionan en el mundo real. Es por ello que en 2012 el principal "Informe del Consumidor" sobre medicamentos para Alzheimer llegó a la conclusión de que la mayor parte de los datos de los ensayos clínicos para demostrar

la eficacia de los medicamentos para esta enfermedad mostraron mejorías tan pequeñas que "la mayoría de los médicos no las consideraron clínicamente significativas".

Un medicamento que lograra un retraso significativo en la progresión de los síntomas, o tal vez la recuperación temporal de alguna pérdida de la memoria sería clínicamente significativo. Del mismo modo, el medicamento que aliviara a pacientes con Alzheimer que sufren de ansiedad severa o ira u otros estados de ánimo negativos durante un período sostenido de tiempo mejoraría significativamente la calidad de vida de una persona con AD.

Si la evidencia de ensayos clínicos no demuestra que un nuevo medicamento mejorará significativamente la capacidad de una persona para interactuar con personas o el medio ambiente... si la mayoría de los médicos tampoco consideran significativas las mejoras mostradas por la persona con Alzheimer... entonces incluso si la FDA aprueba dicho medicamento, éste no proporcionará un impacto significativo para las personas con Alzheimer ni será útil a sus cuidadores.

Ahora, los enfermos con Alzheimer y sus cuidadores están gastando fortunas en medicamentos aprobados por la FDA que son ineficaces. Las personas con Alzheimer y sus cuidadores no necesitan nuevas falsas esperanzas.

## Ética y Ensayos Clínicos

**Se cuestionan los nsayos clínicos con el aumento de los casos de Xarelto** (*Clinical trials come into question as Xarelto cases continue to rise*)

Dereck T. Braslow

*Legal Examiner*, 2 de agosto de 2016

<http://www.legalexaminer.com/fda-prescription-drugs/clinical-trials-come-into-question-as-xarelto-cases-continue-to-rise/>

Traducido por Salud y Fármacos

Mientras que en julio 2016 el número total de demandas por Xarelto se acerca a 6.000, todavía pasarán varios meses antes de que en los tribunales se presente evidencia contra los fabricantes del medicamento. Pero lo que se está poniendo en evidencia rápidamente es que los abogados van a cuestionar la profundidad y la calidad de los ensayos clínicos, ya que argumentan que Bayer y Janssen Pharmaceuticals, una filial de Johnson & Johnson, no informó adecuadamente a los usuarios de los riesgos potenciales asociados con el medicamento.

La reciente controversia sobre la prevención de coágulos de sangre comenzó en septiembre de 2015, cuando las dos empresas informaron a los reguladores que uno de los dispositivos utilizados para el análisis de sangre en un estudio en curso de 3 años resultó ser defectuoso. La idea de que se habían presentado datos potencialmente erróneos a la revista *New England Journal of Medicine* (NEJM), lo que favoreció que recibiera una evaluación positiva de la institución y posteriormente recibiera el permiso de comercialización de la FDA, ha llevado a que algunos cuestionen la validez de los ensayos.

En respuesta, los investigadores de la Universidad de Duke enviaron seguidamente una carta al NEJM en febrero de 2016 alegando que, tras un nuevo análisis, los datos incorrectos no afectaron a las conclusiones del estudio. Sin embargo, según el *New York Times*, la situación se agravó cuando una sugerente nota en un documento legal recientemente presentado en una corte federal planteó una pregunta que podría ser comprometedora: ¿Sabían Bayer y Johnson & Johnson antes de que la FDA aprobara los datos que no eran fiables? El *New York Times* informó que es difícil determinar si hubo ocultación porque los detalles de lo ocurrido no están nada claros. En primer lugar, se recopilaban algunos datos control [para controlar la calidad] en un laboratorio independiente que pudiera haber demostrado la inexactitud del dispositivo, pero esta información no fue compartida con el NEJM. Además, parece que uno de los pares que revisó la carta de Duke preguntó por la existencia de cualquier dato comparativo, y los investigadores universitarios respondieron que "no".

Más tarde, los investigadores justificaron su respuesta diciendo que un editor había reformulado la pregunta del revisor de tal forma que habían interpretado que preguntaba si esos datos de referencia habían estado disponibles durante todo el estudio, cuando en realidad sólo se habían realizado dos veces durante el ensayo de 6 meses.

Y esta no es la única vez que se han examinado los ensayos Xarelto. En un artículo publicado en 2013 en el *Journal of the American College of Cardiology* (JACC), dos años después de que la FDA aprobara el medicamento, se notaron numerosas cuestiones y discrepancias con los datos de la fase III, incluyendo

“una alta tasa no anticipada de falta de datos” y un “impacto divergente” entre los riesgos cardiovasculares de la dosis baja y la dosis alta, que en última instancia ponía en duda la eficacia y seguridad del medicamento.

Para algunos, todo esto recuerda una época que se consideraba obsoleta en que el proceso de comercialización de medicamentos era cuestionable. En 2005, el NEJM descubrió que los investigadores del analgésico Vioxx habían eliminado datos sobre el ensayo del manuscrito antes de enviarlo a la revista para su posible publicación, convirtiéndose en una de las varias controversias que llevo a exigir que los autores revelen el rol de los productores del medicamento en la publicación del artículo. Esta conducta sugería que las empresas farmacéuticas podían potencialmente poner los intereses comerciales por encima de la salud de los pacientes, algo inaceptable. Tendremos que esperar y ver cómo todo esto se desarrolla en los tribunales, pero quienes tomen Xarelto deberían ser advertidos con imparcialidad de los posibles riesgos del medicamento y su historia judicial problemática.

### **El registro del gobierno de los ensayos clínicos no da a conocer los costos para los pacientes** (*Government listing of clinical trials doesn't disclose costs to patients*)

Emily Bazar

*Kaiser Health News*, 27 de julio, de 2016

<https://www.statnews.com/2016/07/27/clinical-trials-nih-patient-costs/>

Traducido por Salud y Fármacos

El verano pasado, le diagnosticaron a Linda Smith osteoartritis en las rodillas, tenía una pérdida significativa de cartílago a consecuencia de su afición de toda la vida de esquiar, correr y jugar a frisbee. Y estaba dispuesta a considerar alternativas para evitar la cirugía.

Así que a los 56 años de edad, la residente de Morgan Hill, California se embarcó en una búsqueda de ensayos clínicos en la página web del registro de ensayos clínicos [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov) que administra el gobierno, centrándose en una forma de terapia de células madre, un enfoque prometedor, pero no probado para su condición.

Pensó que había tenido suerte al encontrar StemGenex, una clínica en La Jolla, y llamó para preguntar. El investigador hizo una larga lista de preguntas, y luego dejó caer una bomba: Si Smith quería participar, tendría que pagar los costos "asociados".

### **La búsqueda de medios que ofrezcan mejor atención a los pacientes con enfermedades crónicas**

Estamos proporcionando centros de atención convenientes y económicos, que ofrecen tecnología a bajo costo e involucran a pacientes y rediseñan el rol que los profesionales de la salud pueden y deben ofrecer para ofrecer atención de alta calidad.

Costo total: US\$14.000.

"Me indigné", dijo Smith. Su rabia sólo creció cuando el reclutador le sugirió que podría recaudar el dinero, como los otros pacientes que tenían, a través de amigos y familiares en una la página web GoFundMe.

Smith, una administradora de hospital jubilada, sabía lo suficiente sobre estudios clínicos para entender que US\$14.000 era un pago inusual. La mayoría de los ensayos son gratuitos y algunos incluso pagan a la gente por participar, en reconocimiento de los posibles riesgos y molestias que entrañan.

La página web [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov), administrada por los Institutos Nacionales de Salud a través de su Biblioteca Nacional de Medicina, es el registro más completo de ensayos clínicos de acceso libre y universal; es una base de datos a disposición del público en EE UU, que incluye más de 210.000 estudios clínicos, que se realizan tanto aquí como en el extranjero. Pero la experiencia de Smith expone una de las limitaciones poco conocidas del registro: No requiere que los patrocinadores de los ensayos indiquen la cantidad que piden a los pacientes- y ni siquiera hace una revisión independiente del contenido.

"Volví al registro y miré el estudio de nuevo. No dice que los pacientes son los que financian", dijo Smith, que se negó pagar los US\$14.000. "Me decepcionaron los NIH. Me pregunté, '¿Por qué dejan que esto ocurra?'"

StemGenex niega cobrar por la participación en su estudio clínico. Dice que sólo cobran por el tratamiento que se está estudiando y que la participación en el estudio es independiente y voluntaria.

Algunos expertos en ética y otros expertos que compartieron la preocupación de Smith, dijeron que es una distinción falsa. Si los patrocinadores de ensayos requieren que los participantes paguen, dijeron, el registro del gobierno debe informar a la gente.

Los expertos argumentaron que si el registro [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) no informa los pagos que exigen los patrocinadores de los ensayos está engañando a los consumidores y se convierte en una herramienta de marketing para las investigaciones que exigen un pago por participar.

"No es ético lo que estas empresas están diciendo, 'Claro, ven a participar en nuestro estudio, ah! por cierto, te vamos a cobrar por el privilegio'", dijo Alison Bateman-House, que está recibiendo entrenamiento postdoctoral en ética médica en la facultad de medicina de New York University. "Si usted va a cobrar a los pacientes por la oportunidad de participar en el estudio, no se debe permitir que estén en el [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov), por lo menos el pago debería incluirse en la página".

Ella y otros están preocupados, porque muchos de los pacientes que deseen participar en ensayos clínicos podrían estar muy enfermos o con grandes dolores y por ello son vulnerables a la demanda de un dinero que no tienen. Estos críticos dicen que los pacientes ven que en la dirección de la página web pone gov. y tiene el visto bueno de los NIH, lo que para ellos significa que la investigación es legítima.

"El paciente promedio e incluso las personas que trabajan en atención médica como que pueden de bajar la guardia cuando están en esa base de datos. Es como, 'Si un ensayo aparece en esta lista, debe estar bien'", dijo Paul Knoepfler, un profesor asociado de la facultad de medicina de la Universidad de

California-Davis, que escribe un blog sobre la investigación con células madre. "La mayoría de las personas no se dan cuenta de que en esa base de datos se cuelan algunos ensayos cuyo objetivo principal es generar ganancias".

Leigh Turner, profesora asociada del Centro de Bioética de la Universidad de Minnesota, dijo que no está claro si este fenómeno sólo ocurre en los estudios con células madre, pero que el aumento de la investigación con células madre - y de clínicas que ofrecen tratamientos, no probados de alto precio - ha intensificado el problema.

Turner añadió: "No es sólo un puñado de pacientes que están encontrando este tipo de los así llamados estudios en ClinicalTrials.gov y no sólo en un puñado de estudios", dijo. "Es un problema más grande que eso."

Cuando se le preguntó a la Dra. Rebecca Williams, directora asistente de [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) si los pagos deberían ser revelados en la página, dijo que "esa es una pregunta válida."

Como cuestión práctica, dijo, "esa ha sido información que no recogemos de manera sistemática y no se encuentra disponible. No tenemos ninguna forma de saber si tienen fines de lucro o no, y no existe una política para excluirlos".

Williams señaló que el registro [www.ClinicalTrials.org](http://www.ClinicalTrials.org) tiene un descargo de responsabilidad en el que se indica que el gobierno no es responsable y no "garantiza" la información que se presenta en la base de datos. Asimismo, señaló que la página web sugiere preguntas que los usuarios pueden hacer, incluyendo: "¿Quién va a pagar por mi participación?"

Williams hizo hincapié en que el sitio web está concebido principalmente como un "repositorio" de ensayos, y que sólo porque un estudio esté ahí "no significa necesariamente que tiene el respaldo del gobierno federal."

Esto significa que los patrocinadores del estudio han dado fe de que la información que han presentado es completa y que su investigación se ajusta a "todas las regulaciones aplicables existentes", dijo.

El sitio web no tiene la obligación legal de verificar independientemente la información proporcionada por los patrocinadores del estudio. ClinicalTrials.gov se basa en gran medida en el sistema de honor, dijo Williams.

Los patrocinadores de ensayos que deseen listar sus ensayos en el registro [www.ClinicalTrials.gov](http://www.ClinicalTrials.gov) tienen que proveer una variedad de detalles, incluyendo en la mayoría de los casos la información sobre los comités que supervisan el bienestar y el tratamiento de los sujetos humanos.

Gracias a una ley de 2007, se deberán hacer cambios de lo que se incluye y de los requisitos de la página web posiblemente a finales de este año. Sin embargo, Williams dijo que es "poco probable" que incluyan la divulgación de los costos para los pacientes.

En términos generales, la FDA regula los ensayos clínicos de medicamentos y dispositivos médicos, y establece directrices que

determinan cuando se puede exigir un pago a los pacientes. Pero la investigación con células madre, que a menudo utiliza las propias células de un paciente para el tratamiento, puede caer en una zona gris, y a veces no está claro o está en discusión lo que requiere la aprobación de la FDA.

StemGenex dice que no cobra a nadie por el estudio de la osteoporosis que figura en [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov).

Candace Henderson, vicepresidente de operaciones clínicas, dijo en una declaración preparada: "El estudio de StemGenex pretende ser un estudio observacional que compara dos conjuntos de datos - antes y después del tratamiento con células madre,".

De la forma en que lo explicó, los pacientes que pagan primero a la empresa por el tratamiento de células madre pueden entonces "voluntariamente" participar en el estudio observacional a largo plazo para saber si el tratamiento tiene efectos positivos.

"El tratamiento en sí no es parte del protocolo de estudio", dijo Henderson. Se negó a compartir una copia del protocolo, diciendo que "es información confidencial de StemGenex."

Turner de la Universidad de Minnesota dijo que la realidad es que los pacientes que deseen participar en una investigación como ésta deben desembolsar primero miles de dólares para recibir el tratamiento de células madre. En realidad pagan por participar.

StemGenex dice que invierte los ingresos de sus ensayos clínicos "en la innovación y la investigación para promover el desarrollo y el progreso" de las terapias. Tiene otros cuatro estudios que figuran en la página [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov): para la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En esos casos, los participantes también "se reclutan entre los pacientes que van a recibir tratamiento con células madre", dijo Henderson en el comunicado de la empresa.

En su página web, la compañía explica que cosecha las células madre latentes de la grasa de un paciente a través de "una mini-liposucción" y aísla las células de la grasa. Las células se "activan con factores de crecimiento del paciente", y se infunden de nuevo en el paciente. Entonces, las células madre "siguen las señales inflamatorias de los tejidos dañados y tienen múltiples formas de reparar estas áreas dañadas."

La compañía, que se describe como "la empresa líder en medicina regenerativa en EE UU" dice que ofrece "un tratamiento de elite (concierge)", que incluye cubrir el costo de una habitación de hotel para los pacientes y un servicio de coche que "le estará esperando en la reclamación de equipaje del aeropuerto a su llegada".

La compañía reconoce que sus procedimientos - como la mayoría de los tratamientos con células madre - no están aprobados por la FDA. En su página web, sin embargo, StemGenex subraya que sus estudios están "registrados en los Institutos Nacionales de la Salud, que se pueden encontrar en <http://www.clinicaltrials.gov>."

Y también dice: "Al proporcionar a los pacientes el acceso a los estudios con células madre registrados en los Institutos

Nacionales de Salud, los pacientes ahora tienen la capacidad de elegir un tratamiento para la osteoartritis que se centra en seguridad y eficacia".

También en su página web, la empresa dice que tener estudios registrados en ClinicalTrials.gov le da una "ventaja significativa en comparación con los centros de tratamiento que ofrecen estudios no registrados".

Turner tildó a los mensajes de engañosos, ya que sugieren que los NIH han revisado los estudios que la empresa hace sobre osteoartritis y otras enfermedades. Añadió: "De hecho, nadie en los NIH o en nuestro gobierno ha necesaria o incluso probablemente visto este estudio".

Se refirió a otras clínicas de células madre que aparecen en ClinicalTrials.gov que piden a los pacientes que paguen, incluyendo una en Rancho Mirage que está llevando a cabo un estudio sobre el tratamiento de células madre para condiciones tales como el enfisema, la osteoartritis y la disfunción eréctil.

Knoepfler dijo que solía dirigir a sus pacientes a ClinicalTrials.gov, hasta que "empecé a darme cuenta, 'espera un minuto... hay anuncios en ese sitio web que no responden a lo que pensé que debería estar en ClinicalTrials.gov.'"

A él y a otros críticos les gustaría ver que ClinicalTrials.gov reevaluara su posición sobre la publicación de ensayos clínicos cuyo objetivo es ganar dinero.

"Es una de las mejores fuentes que tenemos, pero todavía hay espacio para información engañosa e incompleta, y me imagino que en algunos casos, hay personas que se aprovechan de los pacientes desesperados, usando incluso en el registro ClinicalTrials.gov", dijo Ken Getz, un profesor asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Tufts, y fundador del Centro de Información y Estudio sobre la Participación en la Investigación Clínica.

Esta información la publicó originalmente Kaiser Health News, un servicio nacional de noticias de política sanitaria que es parte de la Fundación Henry J. Kaiser Family, una fundación que no tiene filiación política.

**EE UU. En los ensayos clínicos, los comités de ética de investigación comerciales con fines de lucro están tomando el control de los hospitales ¿Habrían de hacerlo? (In clinical trials, for-profit review boards are taking over for hospitals. Should they?)**

Sheila Kaplan

Statnews, 6 de julio de 2016

<https://www.statnews.com/2016/07/06/institutional-review-boards-commercial-irbs/>

Traducido por Salud y Fármacos

Durante años, el eticista Arthur Caplan advirtió a los investigadores médicos que era una mala idea pagar a empresas para evaluar sus ensayos clínicos.

Condenó los ensayos que no utilizaban los comités de ética de investigación CEIs de los hospitales, que en el campo científico

han sido durante mucho tiempo el estándar de oro y argumentó que a los CEIs privados con ánimo de lucro solo les interesaba el dinero y no la protección de los pacientes.

Hoy Caplan se sienta en el consejo asesor de WIRB-Copernicus Group, el mayor CEI privado comercial del país.

Dice que no le ha quedado más remedio.

"Este cambio hacia los IRB comerciales ya se ha terminado," dijo Caplan, que dirige la división de bioética de Langone Medical Center en la Universidad de Nueva York. "Ha sido automático y no hay vuelta atrás".

Los CEIs, que examinan toda la investigación que involucra a seres humanos, han sufrido una revolución silenciosa en los últimos años. Muchas empresas farmacéuticas han alentado fuertemente a los investigadores a utilizar comités comerciales, que muchos consideran que son más eficientes que sus contrapartes sin fines de lucro.

Se estima que los CEIs comerciales supervisan en la actualidad el 70% de los ensayos clínicos de medicamentos y de dispositivos médicos en EE UU. Las empresas también se han consolidado, los grandes CEIs han comprado a los pequeños, e incluso firmas de capital privado han comprado a las empresas de CEIs. Arsenal Capital Partners, por ejemplo, ahora es dueño de WIRB-Copernicus Group.

Pero incluso cuando ya se ha dado el cambio, sigue el debate sobre si los CEIs privados pueden proteger a los miles de personas que cada año se enrolan en ensayos clínicos.

El debate también podría intensificarse. A finales del mes pasado, los Institutos Nacionales de la Salud anunciaron que los ensayos multicéntricos financiados por EE UU deberán utilizar, con pocas excepciones, un único CEI. Debido a que pocas universidades u hospitales tienen la capacidad de revisar los protocolos de ensayos clínicos y hacer seguimiento de los eventos adversos en centros lejanos, se espera que esta nueva regulación beneficie los CEIs comerciales.

La historia moderna de la ciencia está llena de estudios que lesionaron a los participantes porque los investigadores no tomaron las precauciones necesarias. La trágica muerte de participantes en ensayos clínicos en las universidades de Pennsylvania, Minnesota, Johns Hopkins, y otros lugares planteó dudas sobre la calidad de los CEIs en general, incluso cuando están supervisados por universidades y hospitales.

Sin embargo, algunos expertos dicen que los riesgos son mucho mayores con los CEIs comerciales, que a menudo tienen conflictos de interés y afán de lucro.

Según los resultados preliminares de un estudio reciente, realizado por Gabrielle Goldstein, una abogada y estudiante de doctorado de la Universidad de California-Berkeley, entre 2008 y 2014 la FDA ha informado el doble de violaciones y problemas en los CEIs comerciales que en los CEIs que no tienen intereses comerciales.

En un ejemplo, la agencia descalificó un CEI comercial, Texas Applied Biomedical Services, después de que la empresa repetidamente no pasara las inspecciones de la FDA.

La agencia encontró que la empresa, conocida como TABS, no contaba con un médico que pudiera entender los protocolos de los ensayos lo suficientemente bien como para determinar si representaban un riesgo para los participantes, incluidos los niños. En la decisión que descalificó a la empresa, la FDA dijo que la junta directiva de la empresa había dicho que había perdido documentos relevantes debido a un crash de la computadora, que un funcionario de la agencia calificó como de "violentar la credibilidad".

La junta directiva de la empresa tampoco informó que uno de sus miembros tenía relaciones financieras con la empresa que pagaba el ensayo clínico. TABS no devolvió las llamadas que se hicieron para que comentara sobre los hechos.

Marcos Schreiner, un profesor de la facultad de medicina y vicepresidente del CEI del Hospital de Niños de Filadelfia, dijo que se siente incomodo externalizando la evaluación de los protocolos de ensayos pediátricos a CEIs comerciales.

"El patrocinador del ensayo contrata al CEI", dijo Schreiner. "Y le paga. Si rechaza el estudio, entonces creo que es poco probable que le vuelvan a contratar".

Los CEIs, por su parte, rechazan tales afirmaciones.

David Borasky, vicepresidente de WIRB-Copérnicus Group, dijo que los CEIs comerciales, que la industria prefiere llamar CEIs "independientes", proporcionan una evaluación más rápida de los protocolos que las universidades y los hospitales, sin poner en peligro la calidad de la evaluación.

Borasky dijo que también tienden a tener una tecnología más avanzada, lo que permite una mejor supervisión de los ensayos multicéntricos que van a tener que ser manejados por un solo CEI.

"Existimos para esto", dijo Borasky. "En este momento, no hace falta que estés en el mismo edificio para hacer un buen monitoreo".

Parte del problema cuando se evalúan los méritos relativos de diferentes CEIs es que es difícil medir su desempeño global.

"Estas son las cajas negras," dijo el Dr. Steven Joffe, un oncólogo pediatra y especialista en bioética de la Universidad de Pennsylvania, que es miembro de Comité de Ética Pediátrica de la FDA. "Generalmente, es increíblemente difícil estudiar un CEI. Sus procesos son opacos, no ponen a disposición del público lo que hacen. No hay ningún registro público de sus decisiones o deliberaciones, por lo general, no invitan a que se les estudie o a que se les observe. Ellos deberían dar cuentas a alguien del trabajo que hacen".

La FDA y la Oficina para la Protección de Investigación en Humanos (OHRP) del Departamento de Salud y Servicios Humanos están encargadas de la supervisión de los CEIs. Pero no tienen suficiente personal para supervisar los miles de CEIs y las

decenas de miles de ensayos clínicos que se hacen en EE UU e internacionalmente.

FDA, por ejemplo, ha inspeccionado WIRB-Copérnicus sólo tres veces en los últimos cinco años, y en dos de esas inspecciones ha encontrado "condiciones o prácticas objetables" que la compañía acordó corregir. El año pasado, la compañía maneja las revisiones de 40 de los 45 medicamentos aprobados por la FDA. (En un comunicado, un portavoz de la agencia dijo que los datos de las inspecciones de los CEIs indican que los comités "en general cumplen").

Dr. Michael Carome, un ex alto funcionario de OHRP y ahora director del Grupo de Investigación en Salud de Public Citizen dijo: "Creo que la FDA o la OHRP no detectan la mayoría de problemas éticos y de otro tipo que hay con los CEIs y la supervisión de la investigación con seres humanos".

Ante esta realidad, muchos expertos están preocupados por la expansión de los CEIs comerciales.

Schulman Associates IRB, un CEI comercial bien conocido con sede en Ohio, ha llevado a cabo revisiones de cientos de protocolos de ensayos clínicos al año y ha visto crecer estos números en porcentajes de dos dígitos año tras año, de acuerdo con Sharon Nelson, quien dirige la división de consultoría y de cumplimiento de la empresa. Tiene ensayos clínicos en 15.000 centros. Hace dos años, American Capital Equity III se convirtió en el inversor mayoritario en la empresa.

"Creo que la prueba está en la forma en que el CEI o la organización gestiona ya sea un conflicto real o aparente o potencial de interés", dijo Nelson. "En el caso de Schulman y de muchos CEIs comerciales o independientes, estamos acreditados. Tenemos medidas en vigor que son muy claras para todos nosotros. Los que están al mando del mundo empresarial, o en el CEI saben muy bien cuáles son las líneas que no pueden cruzar".

Jennifer Miller, profesora asistente de bioética de la facultad de medicina de New York University, que ha estudiado el impacto de la inversión de capital privado en los CEIs comerciales, piensa que el modelo de inversión de capital privado en los CEIs, y su práctica de comprar empresas, que aumenta su valor, y la revende a los tres a cinco años, para obtener un beneficio, es preocupante.

"El capital privado podría ayudar a un CEI facilitando su profesionalización, mejorando la educación y entrenando a sus miembros y manejando la globalización de la investigación", dijo Miller. "Pero también podría poner más énfasis en reducir costos y aumentar los ingresos. La misión principal y razón de ser de un CEI es proteger a los sujetos de investigación".

Caplan, el especialista en ética de New York University, dijo que se incorporó a la junta consultiva de WIRB-Copérnicus Group para ayudar a asegurar que el CEI comercial hace su trabajo con responsabilidad. "Si quieres trabajar en ética de investigación", dijo, "hay que trabajar con ellos".

## **NIH finaliza la política de un solo comité institucional de investigación para reducir las duplicaciones** (*NIH finalizes single IRB policy to reduce redundancies*)

Michael Mezher

*Regulatory Affairs Professionals Society*, 20 de junio de 2016

[http://www.raps.org/Regulatory-](http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2016/06/20/25170/NIH-Finalizes-Single-IRB-Policy-to-Reduce-Redundancies/)

[Focus/News/2016/06/20/25170/NIH-Finalizes-Single-IRB-](http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2016/06/20/25170/NIH-Finalizes-Single-IRB-Policy-to-Reduce-Redundancies/)

[Policy-to-Reduce-Redundancies/](http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2016/06/20/25170/NIH-Finalizes-Single-IRB-Policy-to-Reduce-Redundancies/)

Traducido por Salud y Fármacos

El lunes, los Institutos Nacionales de Salud (NIH) finalizaron la política que requerirá que solo un comité institucional de revisión (sIRB) monitoree los ensayos clínicos financiados por los NIH a partir de mayo del próximo año.

Los NIH hicieron el anuncio en una notificación publicada en el Registro Federal, diciendo que su objetivo es "mejorar y agilizar el proceso de revisión por los IRBs (CEIs)" de los ensayos multicéntricos.

En general, los NIH dicen que los comentarios que recibieron sobre la nueva política fueron positivos, aunque algunos comentaristas pensaron que se extralimitaba y sugirieron que los NIHs incentivaran el uso de un sIRB en lugar de hacerlo obligatorio o condicional a su financiación. Otros comentaristas expresaron preocupación por los costos y responsabilidades relacionadas con la política, y pidieron a los NIH que proporcionara orientación adicional.

### **La transición a IRBs únicos**

Bajo las regulaciones federales, los IRBs se encargan de la supervisión de los ensayos clínicos para asegurar que se implementan éticamente. Los IRBs son responsables de aprobar los protocolos de investigación y documentos de consentimiento informado antes de que un estudio pueda proceder.

Sin embargo, con el tiempo, los NIH dicen que los cambios en la investigación han hecho que sea necesario hacer cambios en la forma en que los IRBs manejan los ensayos multicéntricos.

"En 1975, cuando se publicaron por primera vez los reglamentos del HHS (Salud y Servicios Humanos) para la protección de los sujetos humanos, la mayoría de la investigación clínica se realizaba principalmente en una sola institución. Desde entonces, la metodología de la investigación ha cambiado, y muchos estudios son multicéntricos", explicaron los NIH cuando presentaron el borrador de la nueva política en diciembre de 2014.

De acuerdo con el NIH, mientras que tanto la Oficina de Protección de Investigación Humanos del HHS y la FDA han publicado su propia guía, "muy pocas instituciones que participan en estudios multicéntricos han tomado ventaja de la opción."

### **Política final**

Bajo la política final, que entra en vigor el 25 de mayo de 2017, los NIH requerirán que todos los ensayos clínicos multicéntricos que financian sean supervisados por un sIRB, a no ser que las leyes, regulaciones, o políticas federales o estatales prohíban hacerlo.

"Se espera que la eliminación de la duplicación de las revisiones de los CEIs reduzca el trabajo administrativo innecesario y las ineficiencias del sistema, sin disminuir la protección de los sujetos de investigación. También se espera que la reducción de la carga de trabajo permita a los IRBs concentrar más tiempo y atención a la revisión de los protocolos que se implementan en un solo centro, mejorando así la supervisión de la investigación", dice el NIH.

Bajo esta política, los NIH dicen que los solicitantes de los ensayos clínicos seleccionaran un solo IRB, y será su responsabilidad asegurarse de que esté capacitado para supervisar el ensayo.

Al anunciar su política final, los NIH también se refirieron a algunas de las principales preocupaciones que han recibido durante la consulta pública sobre el borrador de la regulación, que ha durado un año.

Mientras que en algunos comentarios se pedía a los NIH que permitieran más excepciones a la política, los NIH dicen que no ven justificación para reducir su ámbito de aplicación, pero que van a considerar la concesión de excepciones caso por caso, cuando se presente una "justificación convincente".

Además, los NIH dicen que planean preparar guías que ayuden a cumplir con la nueva política antes de que entre en vigor en mayo de 2017. En concreto, los NIH dicen que su futura política abarcará:

- Cómo los costos asociados con sIRBs pueden ser contabilizados como costos directos en vez de indirectos;
- Las consideraciones a tener en cuenta en la selección de los sIRBs;
- El contenido del plan del sIRB que deberá presentarse con las solicitudes y propuestas;
- El procedimiento para que los solicitantes / oferentes presenten solicitudes de excepción y el proceso de revisión de las mismas por los NHS;
- Los roles y responsabilidades del sIRB y el modelo del acuerdo de autorización a los centros estableciendo las funciones y responsabilidades de cada signatario;
- Modelos para recoger y evaluar la información de todos los centros dependientes sobre las actitudes de la comunidad y la aceptabilidad de la investigación propuesta;
- Un plan modelo de comunicación que identifique cuándo y qué documentos deben ser completados y compartidos con los involucrados de forma que cada uno pueda cumplir con sus responsabilidades.

Además, los NIH dicen que "los costos adicionales asociados con la revisión del sIRB podrán considerarse costos directos o indirectos de acuerdo con los principios de costos aplicables de la Declaración de Política de Subvenciones de los NIHs y la FAR 31.202 (costes directos) y FAR 31.203 (costes indirectos).

"Los NIH también dicen que no esperan que la política se implemente sin problemas, debido a los grandes cambios que introduce; sin embargo, esperan que las dificultades se puedan superar en "poco tiempo".

"Una vez que se haga la transición a la nueva forma de operar, los beneficios del uso generalizado de los sIRBs compensarán los costos y, en última instancia, reducirán los costos de la investigación", escriben los NIHs.

**ClinicalTrials.gov vs. Drugs@FDA: Comparando la información de resultados de los ensayos clínicos** (*ClinicalTrials.gov vs. Drugs@FDA: A comparison of results reporting for new drug trials*) Ver en el Boletín Fármacos Agencias Reguladoras y Políticas en la Sección Políticas EE UU. Public Release  
*The Dartmouth Institute for Health Policy & Clinical Practice*, June 16, 2016

[http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2016-06/tdif-cvd061616.php](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2016-06/tdif-cvd061616.php)

Canadá. **Pacientes, profesionales de la salud y la industria farmacéutica que hace investigación deciden colaborar en aspectos éticos.** (*Patients, health care professionals and the research-based pharmaceutical industry align on ethical collaboration*) Ver en el Boletín Fármacos Agencias Reguladoras y Políticas en la Sección Políticas EE UU y Canadá  
*Innovative Medicines Canada*, June 10, 2016 / <http://www.newswire.ca/news-releases/patients-health-care-professionals-and-the-research-based-pharmaceutical-industry-align-on-ethical-collaboration-582489541.html>

## Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología y Conflictos de Interés

**Una encuesta mundial de ensayos clínicos revela cómo los patrocinadores ven el papel de las CROs en el desarrollo de los medicamentos** (*Worldwide clinical trials survey reveals how sponsors view the role of CROs in clinical development*)  
*PRNewswire* 20 de julio, el año 2016  
<http://finance.yahoo.com/news/worldwide-clinical-trials-survey-reveals-123000832.html>  
Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Una encuesta mundial reciente de Worldwide Clinical Trials sobre ensayos clínicos revela que el 62% de los encuestados son más propensos a contratar a una CRO para la investigación clínica que hace cinco años, lo que demuestra el papel cada vez más importante que las CRO están jugando en el desarrollo moderno de medicamentos, y la importancia de asociarse con una CRO que ofrezca experiencia médica y científica. La encuesta mide las opiniones de cerca de 300 líderes y ejecutivos en el desarrollo de medicamentos de las compañías farmacéuticas y de biotecnología que visitaron el stand de Worldwide durante la reunión DIA celebrada en Filadelfia de 26 al 30 de junio de 2016.

En respuesta a una pregunta sobre el impacto de los enfoques innovadores de una CRO, casi un tercio (29%) de los encuestados dijo que la innovación en la gestión general de los ensayos clínicos tendría el mayor impacto en el desarrollo clínico, un poco más de un cuarto (26%) dijo que la innovación en el reclutamiento y retención de pacientes tendría el segundo mayor impacto.

Cuando los encuestados por Worldwide consideraron las barreras a los problemas más críticos del desarrollo de un nuevo fármaco seleccionaron: los costes de investigación y desarrollo clínico, la orientación normativa y el riesgo asociado con el proceso de desarrollo clínico. En cuanto a la elección de una CRO como socio perfecto, los encuestados indicaron la capacidad de la CRO para entregar datos de alta calidad como el factor más importante (83%), seguido de cerca por la entrega a tiempo (76%) y dentro del presupuesto (68%). Curiosamente, los resultados demuestran poca variación sobre el momento en el que los encuestados piensan contratar a una CRO, las fases más tardías (2 y 3) de los ensayos reciben un puntaje un poco mayor que las etapas anteriores.

**El centro de bioética de la universidad se doblega bajo la influencia de los dólares de las grandes farmacéuticas** (*U's bioethics center shrivels under influence of Big Pharma dollars*)  
Susan Du  
*City Pages*, 9 de mayo, el año 2016  
<http://www.citypages.com/news/u-s-bioethics-center-shrivels-under-influence-of-big-pharma-dollars-8258009>  
Traducido por Salud y Fármacos

Cuando Steven Miles, jefe y profesor titular del Centro de Bioética de la Universidad Minnesota anunció su retiro la semana pasada, reflexionó humildemente sobre sus muchos logros, que incluyen el diseño de MinnesotaCare y la investigación sobre el uso que los militares de EE UU hicieron de la tortura durante la guerra contra el terrorismo.

Después de 35 años, le dijo al Minnesota Daily que tenía sueños volterianos de cultivar su jardín con tranquilidad.

Miles también hizo una advertencia agrídulce a la administración de la Universidad.

Durante los últimos 15 años, la Universidad "ha experimentado una serie de escándalos tóxicos de ética tales como: ALG, Anafranil, GHB, INFUSE, MCL, los últimos problemas de Caremark en psiquiatría y otros", escribió Miles. "Todo esto ha surgido por la conexión entre profesores de prestigio, la financiación comercial y los avances en la investigación. Estos escándalos han terminado en audiencias gubernamentales, juicios penales, enormes asignaciones de tiempo de personal universitario y sanciones (impuestas por los Institutos Nacionales de la Salud)".

Durante estos sucesos, año tras año la Universidad redujo el presupuesto del Centro de Bioética. Los profesores que se jubilaron o los que renunciaron no se reemplazaron. Ahora solo hay cinco bioeticistas en un programa que llegó a considerarse uno de los mejores en investigación bioética. Hace 10 años había 15.

En la carta Miles escribió: "La Universidad necesita un programa de bioética mucho más fuerte cercano pero independiente de su empresa de investigación. "La reducción de la fortaleza y

amplitud del conocimiento en bioética... va en contra de los intereses de la Universidad".

Miles se negó a decir nada más sobre el futuro de la bioética en la Universidad. Pero su colega, el profesor Carl Elliott, dice que mientras los investigadores de la facultad de medicina se lanzan hacia el deslumbrante atractivo que representa el dinero de la investigación de nuevos medicamentos financiados por Big Pharma, el Centro de Bioética se ha convertido en una molestia para la Universidad.

Elliott admite que él y Leigh Turner, su compañera en bioética, han irritado enormemente a la universidad desde que montaron un escándalo por el suicidio de Dan Markingson. Markingson necesitaba un tratamiento intensivo para su esquizofrenia, pero su psiquiatra, investigador de la universidad, en 2003 le reclutó en un ensayo clínico de un fármaco experimental de AstraZeneca.

Seis meses después, estando inscrito en el ensayo, Markingson se suicidó. La Universidad negó su responsabilidad durante más de 10 años hasta que el Auditor Legislativo obligó al presidente Eric Kaler a reevaluar el caso.

En el transcurso de la pelea, la universidad ha castigado al Centro de Bioética, dice Elliott. "La administración de la Universidad ha decidido matar de hambre al Centro de Bioética como castigo por los pecados de Leigh y míos".

Miles se mantuvo neutral sobre los fallos de la Universidad en el caso Markingson. Mientras los médicos de todo el país instaban a la Universidad a reconocer la culpa, Miles se negó a firmar las peticiones de que se hiciera una investigación independiente sobre la muerte del joven paciente. No hizo ningún comentario

público criticando la universidad. En la primavera pasada, Kaler en una conferencia de prensa anunció las reformas para proteger a los pacientes que participan en los ensayos clínicos, Miles estaba a su lado apoyándole.

Para Elliot "este no es un tema únicamente problemático para la Universidad de Minnesota. Usted puede ver que hay escándalos que han sucedido en muchos otros lugares y observar la forma en que los centros de bioética que se encuentran en las propias instituciones responden, y generalmente hacen muy poco. Creo que las razones son obvias. En esencia, los bioeticistas se dan cuenta de que 'si hago lo correcto no me va a ir bien'".

**La FDA emite el borrador de guías para el uso de historias clínicas electrónicas en los ensayos clínicos (FDA issues draft guidance on EHR use in clinical trials)** Ver en el Boletín Fármacos Agencias Reguladoras y Políticas en la Sección Políticas EE UU

Jof Enriquez

Med Device on line, 20 de mayo de 2016

<http://www.meddeviceonline.com/doc/fda-issues-draft-guidance-on-ehr-use-in-clinical-trials-0001>

**EE UU. La gran idea de Califf: construir una gran base de datos antes de los ensayos clínicos (Califf's big idea: Build a database before clinical trials)** Ver en el Boletín Fármacos Agencias Reguladoras y Políticas en la Sección Políticas EE UU y Canadá

Dylan Scott

Stat News, June 10, 2016

<https://www.statnews.com/2016/06/10/califf-database-preclinical-trials/>

## Reclutamiento, Perspectivas de los Pacientes y Consentimiento Informado

**La Lupus Foundation of America recibe subvención para aumentar la participación en ensayos clínicos de lupus (Lupus Foundation of America receives grant to increase participation in lupus clinical trials)**

Comunicación

Lupus Foundation of America, 8 de julio de 2016

<http://www.marketwired.com/press-release/lupus-foundation-america-receives-grant-increase-participation-lupus-clinical-trials-2140898.htm>

Traducido por Salud y Fármacos

Hoy la Lupus Foundation of America anuncia que la Oficina de Salud de las Minorías, del Departamento de Salud y Servicios Humanos (OMH) le ha concedido una beca de un año. El proyecto lleva por título Aumento de la Participación de Minorías en Ensayos Clínicos (IMPACT) para Lupus, y tiene como objetivo crear un modelo nacional para aumentar la participación y retención de las minorías en los ensayos clínicos de lupus.

"Estamos encantados de que la Oficina de Salud de las Minorías haya reconocido el importante trabajo que hacemos, así como la influencia y el impacto que tenemos en la comunidad de

enfermos con lupus", dijo Sandra C. Raymond, presidente y CEO de la Fundación Americana de Lupus. "Esta oportunidad nos permitirá fomentar la participación en ensayos clínicos de las minorías que se ven desproporcionadamente afectadas por esta enfermedad devastadora y, que a menudo carecen de acceso a atención médica de calidad."

Será un proyecto importante para todos nosotros. Dirigiremos este esfuerzo y trabajaremos en estrecha colaboración con un pequeño grupo de líderes claves de opinión (key opinion leaders) sobre el lupus, con personas con lupus, con expertos en la participación de minorías en investigación clínica, y con la industria biofarmacéutica para adaptar el mejor modelo disponible para estimular la participación de minorías en ensayos clínicos. El proyecto se inicia el 1 de julio de 2016, y durará hasta el 30 de junio de 2017.

La participación en ensayos clínicos de lupus es clave para encontrar soluciones para la enfermedad. Las personas con lupus necesitan un arsenal de tratamientos y nosotros buscamos enfocar la investigación de forma más inteligente para mejorar la forma en se testan y se evalúan los nuevos medicamentos con el objetivo de conseguir lo antes posible tratamientos más

específicos y más seguros para esta enfermedad. Este esfuerzo ayudará a conseguir que los nuevos tratamientos sean eficaces para todos los afectados por lupus.

El lupus es una enfermedad extraordinariamente compleja - la más heterogénea de las enfermedades autoinmunes, y una de las más difíciles de entender y tratar, se presenta de forma impredecible y a menudo insidiosa. Es de dos a tres veces más común entre las minorías y estudios recientes indican que afecta a una de cada de 537 mujeres jóvenes afroamericanas. Se desconocen las razones de esta disparidad.

Siendo la mayor organización voluntaria sin fines de lucro, dedicada exclusivamente a esta enfermedad, estamos comprometidos con la identificación de formas para racionalizar y fortalecer el vínculo entre la investigación y la práctica, centrándonos en los factores determinantes de las disparidades étnicas; haremos pruebas y evaluaciones dirigidas a objetivos bien definidos, intervenciones dirigidas a reducir estas disparidades; y trabajaremos con colaboradores con el fin de lograr resultados sostenibles y difundirlos ampliamente.

### **Acerca de Lupus**

El lupus es una enfermedad autoinmune impredecible que no está bien entendida y que afecta a diferentes partes del cuerpo. Ataca sin previo aviso, afecta a cada persona de manera diferente, y no tiene causas o curas conocidas. Los síntomas del lupus pueden ser graves y altamente impredecibles; puede dañar cualquier órgano o tejido, desde la piel o las articulaciones hasta el corazón o los riñones. Es difícil de diagnosticar, difícil de sobrellevar y tratarla ofrece muchos desafíos.

### **Sobre el Lupus Foundation of America**

El Lupus Foundation of America es el único grupo nacional dedicado a resolver el misterio de lupus, una de las enfermedades más crueles, más impredecibles y devastadores del mundo, al tiempo que damos apoyo solidario a quienes sufren su brutal impacto. A través de un amplio programa de investigación, educación y defensa, luchamos para mejorar la calidad de vida de todas las personas afectadas por el lupus. Más información sobre la Fundación en [www.lupus.org](http://www.lupus.org). Para conocer las últimas noticias y actualizaciones, síguenos en Twitter y Facebook.

### **La mayoría de los estadounidenses no quiere participar en ensayos clínicos** (*Most Americans unwilling to join clinical trials*)

Lee Rhodi

*Tech Times*, 25 de mayo de

<http://www.techtimes.com/articles/160891/20160525/most-americans-unwilling-to-join-clinical-trials.htm#sthash.kCWDUPDo.dpuf>

Traducido por Salud y Fármacos

Los ensayos clínicos son importantes para avanzar en el desarrollo de tratamientos. Pero los resultados de un nuevo estudio han demostrado que la mayoría de los estadounidenses no están dispuestos a participar en los ensayos.

En una encuesta realizada a más de 1.500 personas de 18 a 69 años, los investigadores han encontrado que sólo el 35% están dispuestos a participar en un ensayo clínico.

A pesar de la importancia de los ensayos clínicos para el desarrollo de tratamientos para el cáncer sólo el 4% de los pacientes diagnosticados con cáncer en EE UU participa cada año en ensayos.

El Memorial Sloan Kettering Cancer en Nueva York, financió el estudio que encontró varias objeciones a los ensayos que disuaden a los pacientes de participar.

De los encuestados, el 55% estaba preocupado por la seguridad del ensayo clínico y sus potenciales efectos secundarios, una preocupación que puede haberse incrementado al divulgarse información sobre ensayos clínicos que han ocasionado enfermedades no anticipadas e incluso la muerte de participantes.

La mitad no estaba segura de los gastos que cubriría el seguro y los gastos personales en que podrían incurrir; 48% tenía problemas con la ubicación geográfica de los ensayos; a 46% le preocupaba que les dieran un placebo; 35% dudaba del beneficio de recibir un medicamento de eficacia no estaba demostrada; y al 34% no le gustaba sentirse como un conejillo de indias.

José Baselga, director médico del Memorial Sloan Kettering Cancer Center dijo que si las inscripciones en los estudios se mantienen bajas, se presenta una crisis en la investigación del cáncer y el descubrimiento de nuevas terapias.

Baselga añadió que como sugiere el estudio, una mayor educación podría ayudar a aumentar la participación. Una vez que los participantes potenciales entendieron mejor lo que son los ensayos clínicos, subió a 20% el número de los encuestados con una impresión positiva de los mismos.

El resultado de la encuesta sugiere asimismo que muchos médicos no hablan de los ensayos clínicos con sus pacientes, que en parte podría ser la causa de la falta de información.

De los cerca de 600 médicos involucrados en el estudio, sólo el 32% habían hablado sobre los ensayos clínicos con sus pacientes al inicio del tratamiento.

"Es muy importante que la comunidad que tiene interés en mejorar los tratamientos de cáncer se enfrente con los frecuentes mitos y malentendidos sobre la eficacia, la seguridad, el uso de placebo, y en qué momento del tratamiento se debería considerar la participación en un ensayo clínico", dijo Paul Sabbatini, también de Sloan Kettering Memorial.

Sabbatini añadió que el fracaso en considerar los ensayos representa una oportunidad perdida para los mismos pacientes, y para los médicos e investigadores que intentan desarrollar mejores tratamientos.

## Regulación, Registro y Diseminación de Resultados

### Investigación Clínica: balance y perspectivas

Diego Gracia

Revista Iberoamericana de Bioética 2016: 1

<https://revistas.upcomillas.es/index.php/bioetica-revista-iberoamericana/article/view/6766/6563>

El artículo plantea cómo el crecimiento del sistema de regulación y control de la investigación biomédica puede acabar volviéndose contra su razón de ser. Para abordar la necesidad de un cambio, hace un recorrido por las relaciones entre práctica médica e investigación clínica desde las épocas dominadas por el principio de beneficencia (hasta el siglo XX), la autonomía, la no-maleficencia y la justicia (a partir de 1970) donde comienza la era de las regulaciones. La regulación se ha mostrado necesaria pero no suficiente y plantea hoy la necesidad de una cierta recuperación de la ética de las virtudes (hábitos y estilos de vida) y de los deberes. Hoy la lógica de la investigación y la práctica clínica se están aproximando y estamos en un momento crucial que hace necesario distinguir la ética de la investigación de las regulaciones.

### Regulación de la investigación genética humana en América Latina: ¿una carrera para subir al pódium o una carrera entre todos?

Rosario Isasi

Revista Iberoamericana de Bioética 2016: 1

<https://revistas.upcomillas.es/index.php/bioetica-revista-iberoamericana/article/view/6769/6568>

Equilibrar la potencialidad terapéutica de la genética con la adopción de políticas que reflejen los valores sociales, ha demostrado ser una tarea formidable para los países latinoamericanos. Este ensayo presenta algunas reflexiones sobre la política de investigación genética humana en América Latina y explora un camino para el desarrollo de estas políticas.

### El CDISC presenta un nuevo modelo de registros de ensayos clínicos (CDISC unveils new standard for clinical trial registries)

Regulatory Affairs Professionals Society, 9 de mayo de 2016

<http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2016/05/09/24899/CDISC-Unveils-New-Standard-for-Clinical-Trial-Registries/>

Traducido por Salud y Fármacos

El nuevo modelo del Consorcio de Intercambio de Estándares para Datos Clínicos (CDISC) ayudará a la industria a entregar información a múltiples registros globales de ensayos clínicos, en particular al de la OMS, de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y al ClinicalTrials.gov a partir de un solo archivo.

El modelo, conocido como el Clinical Trial Registry (CTR) XML, está inspirado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), y se basa en el punto 20 del WHO Trial Registration Data Set de la OMS, así como de extensiones específicas del registro europeo EudraCT.

"El modelo CTR maximiza la reutilización de los estándares de transporte CDISC al ampliar el Operational DATA Model (ODM-XML) e incluir el contenido del Study/TrialDesign Model (SDM-XML)", dijo CDISC en un comunicado. "Esto convierte al estándar en una solución más general que cualquier registro de ensayos puede utilizar para alimentar su registro con contenido estructurado a partir de los sistemas de los patrocinadores de los ensayos clínicos".

El CTR-XML ayudará a las empresas a armonizar los mensajes a los registros internacionales, y los proveedores de tecnología podrán apoyar una herramienta de "escribir una vez, utilizar muchas veces", utilizando un único archivo XML, dijo CDISC. El modelo se basa en los elementos comunes de los registros, que se basan en el punto 20 del WHO Trial Registration Data Set de la OMS.

"Este modelo ahorrará mucho tiempo a la industria que desee registrar los ensayos en múltiples registros y es un paso esencial hacia la creación de registros que albergan datos consistentes de alta calidad, lo que facilitara su utilización por los pacientes que buscan ensayos clínicos," dijo Paul Houston, jefe de la Fundación CDISC Europa. "La siguiente etapa ampliará el estándar, creando un modelo estructurado de protocolo subyacente, resúmenes de los resultados y la Identificación de Productos Medicinales (IDMP) y la adherencia (un estándar de ISO), para aumentar aún más la riqueza, la fiabilidad y trazabilidad de la información del registro".

### España. Publicación de una nueva versión mejorada del Registro Español De Estudios Clínicos (REec)

AEMPS

Informe a la prensa, 5 de julio de 2016

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado una nueva versión del Registro Español de estudios clínicos (REec) <<https://reec.aemps.es/>> que simplifica sustancialmente su uso y facilita las búsquedas y visualización de datos relacionados con los ensayos clínicos con medicamentos autorizados en España.

Se puede acceder en:

<[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/invClinica/2016/NI-MUH\\_09-2016-nueva-version-REec.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/invClinica/2016/NI-MUH_09-2016-nueva-version-REec.htm)>

Información para los promotores sobre la nueva versión del Registro Español de estudios clínicos (REec)

<[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/invClinica/2016/NI-MUH\\_10-2016-REec.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/invClinica/2016/NI-MUH_10-2016-REec.htm)>

### Los consumidores europeos se unen a los críticos de MAPPs (European consumers join critics of MAPPs)

Peter O'Donnell

Applied Clinical Trials, 5 de julio de 2016

<http://www.appliedclinicaltrials.com/european-consumers-join-critics-mapps>

Traducido por Salud y Fármacos

Los reguladores de medicamentos en Europa y la industria comparten muchas esperanzas en el desarrollo más rápido de los medicamentos a través de nuevos esquemas de acceso rápido como los *atajos flexibles* (adaptive pathways o MAPPs). Pero los consumidores europeos tienen una opinión diferente. "Nos preocupa que este nuevo procedimiento rápido exponga a los pacientes a riesgos innecesarios para la salud", dice la Organización Europea de Consumidores (BEUC), en un nuevo documento. Dice que "los medicamentos saldrían al mercado antes de que haya información completa sobre su seguridad."

La Agencia Europea de Medicamentos ha estado promoviendo discusiones sobre los atajos flexibles (MAPPs), y desde 2014 ha estado funcionando un proyecto piloto que ya está produciendo nuevas ideas sobre cómo los pacientes pueden acceder antes y de forma progresiva a los medicamentos dentro del marco regulatorio existente en la Unión Europea. Para la EMA, esto es un intento de maximizar el impacto positivo de los nuevos medicamentos en la salud pública, y al mismo tiempo equilibrar la necesidad de que los pacientes tengan acceso oportuno al medicamento y la importancia de ofrecer información adecuada, que evoluciona, sobre sus beneficios y riesgos.

BEUC es menos optimista. Ve a MAPPs como "dejando de lado la evaluación estándar de riesgo-beneficio a cambio de conceder el permiso de comercialización de una medicina", y quiere que se impongan límites estrictos a este ejercicio. En este momento dice que el alcance del proyecto no está suficientemente claro, porque no existe una definición de las circunstancias en las que se debe usar, y el monitoreo de la seguridad y la eficacia de los medicamentos del MAPPs es "difícil y no está plenamente operativo." Para satisfacer a los consumidores, el programa tendría que "garantizar que los pacientes reciban información adecuada sobre el riesgo más elevado que se asocia a los medicamentos que se aprueban por un procedimiento más rápido", y mejorar las protecciones para los pacientes "en caso de daño".

Para BEUC es evidente que existen profundas sospechas sobre los motivos reales que tiene la industria para promocionar MAPPs. "Generar ingresos más rápidos para las empresas farmacéuticas no pueden ser la razón para promover un esquema de acceso rápido", dice. "La seguridad de los pacientes nunca debe ponerse en entredicho por consideraciones comerciales." Y rechaza cualquier apelación a que MAPPs ayude a bajar el costo de los nuevos medicamentos. "No hay evidencia alguna", dice.

La impugnación de los consumidores es el segundo golpe a la idea de MAPPs en cuestión de semanas. En mayo, un grupo de académicos escribió a la EMA para presentar sus preocupaciones. Entre los firmantes hay algunos escépticos prominentes que han albergado durante mucho tiempo la creencia de que los reguladores y la industria están a menudo demasiado estrechamente vinculados para poder garantizar el bien público - en particular el profesor Silvio Garattini, director del centro de investigación Mario Negri en Italia, que durante más de 30 años ha estado advirtiendo sobre la laxitud regulatoria.

Garattini y sus colegas dijeron que la justificación de la EMA para adoptar MAPPs no es "muy convincente". Explicando sus críticas en un lenguaje muy cuidadoso, dijeron que en los

cálculos de la EMA había más que datos científicos muchas suposiciones cuestionables, por lo que "su iniciativa está, hasta el momento, basada en una interpretación de los problemas actuales".

Guido Rasi y Hans-Georg Eichler, los dos funcionarios más altos de EMA que están detrás de MAPPs, amablemente respondieron a Garattini diciendo que la agencia "valora las contribuciones de las partes interesadas en sus iniciativas, ya que la retroalimentación y el debate abierto son esenciales para adaptar y refinar conceptos y enfoques, y garantizar que cumplen con las expectativas de las partes interesadas". Su carta refinó la forma de expresar algunas de las ambiciones de la EMA y de concebir sus mecanismos, pero se apegaron firmemente a la necesidad de buscar mejores métodos para desarrollar medicamentos.

La declaración más reciente de los consumidores europeos presenta a la EMA otro desafío - responder a las preguntas no sólo acerca de la metodología científica, sino sobre la cuestión más apremiante de quién va a pagar y cuánto costará MAPPs. "Creemos que cualquier nueva iniciativa en este campo debe afrontar el reto de la asequibilidad a los medicamentos en Europa", dice.

### Información limitada de ensayos clínicos (*Chronic underreporting of clinical trials*)

Brian Overstreet

*Advera Health Analytics*, 8 de julio de 2016

[http://rxview.adverahealth.com/chronic-underreporting-of-clinical-trials?utm\\_source=hs\\_email&utm\\_medium=email&utm\\_content=31448801&hsenc=p2ANqtz-k4xcEA1czl\\_p2X7aACNB82F\\_wIOXtvwjrj\\_b\\_NCeL0qPi2udc9zFccUh6pG0kFwX1XHfFXQMdXZja8pbOlbnzAjpgk&hsmi=31448801](http://rxview.adverahealth.com/chronic-underreporting-of-clinical-trials?utm_source=hs_email&utm_medium=email&utm_content=31448801&hsenc=p2ANqtz-k4xcEA1czl_p2X7aACNB82F_wIOXtvwjrj_b_NCeL0qPi2udc9zFccUh6pG0kFwX1XHfFXQMdXZja8pbOlbnzAjpgk&hsmi=31448801)

Traducido por Salud y Fármacos

Pues bien, ¡ahora estamos llegando a alguna parte!

La semana pasada en una cumbre nacional de cáncer, el vicepresidente de EE UU Joe Biden "amenazó con cortar los fondos a las instituciones de investigación médica que no reportan los resultados de los ensayos clínicos cuando tienen que hacerlo". Se refirió a un informe de investigación que STAT News publicó en diciembre pasado citando las ridículas tasas de cumplimiento de las instituciones que según la legislación tienen que hacerlo. Biden dijo: "Voy a averiguar si es verdad, y si es verdad, voy a cortar los fondos. Esto es una promesa.

En diciembre escribimos sobre el trabajo de investigación de STAT. La esencia de nuestro comentario a la investigación de STAT es: los centros más importantes de investigación, que más dependen de la financiación de los NIH, son a menudo los que menos cumplen la obligación legal de reportar los resultados de su investigación. Violan el contrato que firmaron para recibir la financiación y por ello violan la ley federal.

Creo que todos estamos de acuerdo en que desde muchos puntos de vista estas violaciones son indignantes y que sin duda tienen un impacto en el lento ritmo de innovación y desarrollo de nuevos medicamentos. Pero esto es un argumento un tanto

simple, porque es muy difícil de cuantificar lo que se pierde con la falta de la presentación de informes.

Hasta ahora.

Como la mayoría de los lectores quizá sepan, a principios de este año lanzamos nuestro módulo de evidencia clínica dentro de la plataforma Evidex. Nuestro objetivo ha sido recoger todos los datos que se reportan en ClinicalTrials.gov y complementarlos con los resultados de los estudios publicados en diversas revistas y presentaciones científicas. Todos estos datos anotados se capturan de una forma que facilita su uso y fácil acceso. Ya tenemos tres casos.

El caso de esclerosis múltiple (EM) da una idea de la magnitud del problema del subregistro.

Para nuestra cobertura de la evidencia clínica en la EM, pudimos obtener de ClinicalTrials.gov los datos de 98 ensayos clínicos que abarcan diecinueve fármacos en estudios de fase II y en siguientes fases. Para complementar estos datos, tuvimos que buscar manualmente, encontrar, investigar y guardar los datos de otros cincuenta y seis ensayos clínicos de 22 medicamentos en ensayos fase II o en fases superiores. Por lo tanto, en un nivel muy básico, el 36% de los ensayos que buscábamos no estaban reportados en ClinicalTrials.gov.

Pero esto es sólo el principio. Incluso dentro de los ensayos que se habían reportado en ClinicalTrials.gov, a menudo faltaban datos clave. Más allá de la obligación legal de registrar las investigaciones, los patrocinadores también tienen que publicar sus resultados dentro de los 12 meses de haber terminado la investigación (o dentro de los 30 días a partir de haber recibido aprobación). Sin embargo, cuando nos fijamos en todos los estudios de EM disponibles en ClinicalTrials.gov, sólo el 20% incluía los resultados, y la edad promedio de los datos (desde que se presentaron los estudios y cuando conseguimos los datos) excedía los cuatro años.

Y todo eso es sólo una indicación. Lleva esto a unas veinte indicaciones importantes que interesan a la mayoría de las personas que toman decisiones en salud, y en seguida se vislumbra la magnitud del problema.

Nos anima la encendida retórica del vicepresidente Biden, pero la realidad es que el poder que tiene ahora ya no lo tendrá en unos meses cuando termine su mandato. Pero allí no terminan las obligaciones de las instituciones de investigación y de los patrocinadores corporativos de solucionar el problema del subregistro, pero si puede atenuar "la presión" que ahora están sintiendo. Esperamos que no sea el caso, pero sin duda esta experiencia ya la hemos visto antes. En definitiva, toda nuestra empresa se basa en la premisa de que el sistema sanitario y los pacientes se perjudican por la falta significativa de datos y análisis

### **La falta de intercambio de datos voluntarios de los ensayos clínicos financiados por la industria** (*Lack of voluntary data sharing from industry-funded clinical trials*)

Comunicación pública

*The JAMA Network Journals*, 28 de junio de 2016

[http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2016-06/tjnj-lov062416.php](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2016-06/tjnj-lov062416.php)

Traducido por Salud y Fármacos

En un estudio que aparece en la edición del 28 de junio de JAMA, Isabelle Boutron, MD, Ph.D., de la Universidad Paris Descartes, París, y sus colegas investigaron la proporción de ensayos clínicos aleatorios (ECA) registrados en ClinicalTrials.gov que fueron incluidos en la página web Clinical Study Data Request, donde las empresas voluntariamente nombran los estudios para los que se pueden solicitar datos.

El acceso a los datos individuales de paciente que participan en los ensayos clínicos podría ser un importante avance en la investigación clínica. Algunas compañías farmacéuticas se han comprometido a compartir esos datos. El repositorio más grande es la página web Clinical Study Data Request (CSDR). Para evaluar la integridad de los datos que se comparten en CSDR, los investigadores estudiaron todos los medicamentos que no son vacunas que aparecen en CSDR de todos los patrocinadores que participan activamente en el intercambio de datos, que en junio de 2014 se definía como un listado de por lo menos de 100 estudios.

Para los 61 fármacos escogidos de 4 patrocinadores (número de medicamentos: 13 de Roche; 3 de Lilly; 5 de Boehringer Ingelheim; 40 de GlaxoSmithKline), se identificaron 966 ensayos clínicos aleatorios (con 462,751 participantes) registrados en ClinicalTrials.gov; solo 512 ensayos clínicos aleatorios (53%) (con 342,271 participantes es decir, el 74% de los participantes en estos estudios) aparecían en la lista de CSDR. Los registros de 385 ensayos clínicos aleatorios (40%) informaron de que todos los documentos estaban disponibles.

La proporción de ensayos registrados que aparecen en CSDR varió de 33% para Roche a 66% para GSK y la proporción de ensayos con toda la información disponible del 24% para Boehringer Ingelheim al 58% para GSK.

"A pesar de un retraso de 18 meses desde la finalización de los ensayos de medicamentos por la empresa patrocinadora, sólo el 53% de los ECA de los 4 patrocinadores registrados en ClinicalTrials.gov se encuentran en el CSDR, con diferencias entre los patrocinadores. Hubo datos disponibles para un gran número de los participantes, pero igualmente una gran cantidad de datos no estaba disponibles", escriben los autores.