

# **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 21, número 1, febrero 2018**



**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  
Jaime Escobar, Colombia

#### Asesores en Ensayos Clínicos

Juan Erviti, España  
Gianni Tognoni, Italia  
Emma Verástegui, México  
Claude Verges, Panamá

#### Asesor en Publicidad y Promoción

Adriane Fugh-Berman

#### Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América

#### Webmaster

People Walking

#### Equipo de Traductores

Marcela Escobar-Gómez, BiLingo LLC  
Núria Homedes, EE UU  
Enrique Muñoz Soler, España  
Antonio Ugalde, EE.UU.

#### 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  
Alejandro Goyret, Uruguay  
Eduardo Hernández, México  
Luis Justo, Argentina  
Óscar Lanza, Bolivia  
René Leyva, México  
Roberto López Linares, Perú  
Benito Marchand, Ecuador  
Gabriela Minaya, Perú  
Bruno Schlemper Junior, Brasil  
Xavier Seuba, España  
Federico Tobar, Panamá  
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 2017; 21 (1)*

<b>Ética y Derecho</b>	
<b>Integridad de la Ciencia y de las publicaciones</b>	
¿Por qué deberíamos preocuparnos de que los editores de revistas médicas prestigiosas reciban pagos de la industria de la salud?	1
Los burdeles éticos: los editoriales de opinión no siempre dan a conocer los conflictos de intereses de las grandes farmacéuticas	2
<b>Conducta de la Industria</b>	
Los cinco trucos favoritos de la industria para proteger sus monopolios <a href="#">Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Tratados de Libre Comercio, Propiedad Intelectual y Patentes.</a>	5
Cada año la hepatitis C mata a medio millón sin necesidad <a href="#">Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Acceso e Innovación</a>	5
Gilead dice que los márgenes de beneficio deben ser altos para pagar por la innovación, pero el 100% de sus beneficios se repartieron entre los inversionistas <a href="#">Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Precios</a>	5
Las tres caras del poder farmacéutico en Colombia	5
EE UU. La pequeña pastilla roja que se administra a los ancianos. CNN expone el uso inapropiado de medicamentos en hogares de ancianos	7
Vacuna del Dengue. El escándalo de Sanofi en las Filipinas puede ampliar el peligroso escepticismo sobre las vacunas	13
<b>Publicidad y Promoción</b>	
Otros tres productores de medicamentos utilizaron enfermeras para promover medicamentos	14
Anuncios de medicamentos dirigidos al consumidor: según un estudio, la percepción de riesgo se diluye por la larga lista de efectos adversos	15
La FDA finaliza la orientación las guías para la promoción de medicamentos y anuncios <a href="#">Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en EE UU</a>	16
La FDA envía el número más bajo de advertencias a las compañías que mienten en los anuncios. <a href="#">Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en EE UU</a>	16
<b>Conflictos de Intereses</b>	
Canadá. Los expertos dicen: Los médicos deberían dar a conocer públicamente sus vínculos con la industria farmacéutica	16
EE UU. Los regalos de las farmacéuticas se asocian a un mayor número y un mayor costo de las recetas	17
El gobierno de EE UU dice que una organización benéfica ayudó a que las empresas farmacéuticas subieran los precios	18
España. Sociedad médica y patrocinada. Las grandes entidades científicas dependen económicamente de la industria farmacéutica	19
España. Las farmacéuticas españolas gastan más en médicos que alemanas e inglesas juntas	20
<b>Adulteración, Falsificaciones y Fraudes</b>	
11% de medicinas distribuidas en países pobres son falsas, denuncia OMS	22
<b>Litigación y Multas</b>	
Pfizer demanda a J&J por medicamento para la artritis	22
Argentina. En 2017, subieron un 30% los amparos para reclamar cobertura de medicamentos y otros insumos	23
Argentina. Prepara y Nación deben cubrir un medicamento que cuesta US\$1 millón <a href="#">Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Precios</a>	23
Chile. Confirman sanción a cadena de farmacias por incentivar venta de medicamentos, pero se rebaja multa aplicada por ISP	23
Chile. Sernac demanda a 11 locales de farmacias por no cumplir con la Ley del Consumidor	24
Filipinas planea una acción judicial contra Sanofi por el problema de seguridad de Dengvaxia: confirmación oficial	24

Informe: Francia presenta nuevas acusaciones contra Servier y el regulador de medicamentos en la saga de Mediator	25
<b>Ensayos Clínicos</b>	
<b>Investigaciones</b>	
Los criterios y requisitos de elegibilidad para los ensayos clínicos en oncología torácica siguen aumentando en número y complejidad García S, Bisen A, Yan J et al	26
Hay una creciente necesidad analizar a fondo el modelo de ensayo clínico Maurie Markman	29
Un estudio descubre que se ocultó información sobre los efectos adversos de Orlistad durante los ensayos clínicos <a href="#">Ver en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Adecuado de Medicamentos, bajo Investigaciones</a>	30
¿Estaría la FDA reteniendo datos de un medicamento controversial para proteger al productor? <a href="#">Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Investigaciones</a>	30
Acelerando el desarrollo de evidencia científica sobre productos médicos en el marco regulatorio vigente de Estados Unidos	31
<b>Ética y Ensayos Clínicos</b>	
La FDA se fija en una clínica deshonesta que utiliza la vacuna contra la viruela de Sanofi como terapia no aprobada contra el cáncer	32
Elimine la variable con fines de lucro de los ensayos clínicos con medicamentos	33
La corte defiende el derecho de las víctimas de experimentos humanos en Guatemala a buscar justicia v Johns Hopkins U., Fundación Rockefeller, Bristol-Myers Squibb	35
<b>Regulación, Registro y Disseminación de Resultados</b>	
Un artículo del BMJ dice que las farmacéuticas están mejorando en la transparencia de los ensayos, pero aún queda mucho por hacer	36
Critican a la FDA por los requisitos de información tras la aprobación acelerada <a href="#">Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en EE UU</a>	36
<b>Reclutamiento, consentimiento informado y perspectivas de los pacientes</b>	
Profesores desarrollan un plan de comunicación para superar las barreras en los ensayos clínicos sobre el cáncer	37
Tres estrategias para mejorar el reclutamiento para los ensayos clínicos	38
Takeda, Johnson & Johnson y más se unen a la iniciativa por el empoderamiento de los pacientes de Clara Health en Boston	39
<b>Gestión de los Ensayos Clínicos, Metodología y Conflictos de Intereses</b>	
Evidencia empírica contra los controles de placebo	39
Agonías de la investigación por contrato	39
En el tratamiento del cáncer, hay más de una manera de medir el beneficio para el paciente	41
Esta compañía ayuda a que a los pacientes cobren por su influencia	42

## Integridad de la Ciencia y de las publicaciones

**¿Por qué deberíamos preocuparnos de que los editores de revistas médicas prestigiosas reciban pagos de la industria de la salud?** (*Why we should care that many editors of top medical journals get healthcare industry payments*)

Michael Joyce

*Health News Review*, 5 de noviembre de 2017

<https://www.healthnewsreview.org/2017/11/158902/>

Traducido por Salud y Fármacos

Aproximadamente la mitad de los editores de las revistas médicas más prestigiosas de EE UU reciben pagos de industrias farmacéuticas o de dispositivos médicos.

Pero solo el 30% de estas revistas explica a los lectores cuáles son sus políticas sobre estos conflictos de intereses.

Esos son los resultados de un estudio canadiense publicado el mes pasado en el *British Medical Journal* (BMJ). Los autores plantean preguntas importantes sobre la independencia y la objetividad de las revistas académicas, que son una fuente primaria de noticias sobre atención médica.

¿Por qué deberíamos preocuparnos de que los editores de revistas reciban dinero de la industria, hasta US\$1 millón en algunos casos?

### **Cómo se definen “los pagos” en los estudios:**

El estudio canadiense publicado en el BMJ analizó principalmente los pagos de la industria a editores que aparecieron publicados en *Open Payments*, que son los pagos por consultorías, conferencias, viajes y comidas.

El estudio de la Universidad de Hawaii / UC-San Francisco analizó los mismos pagos mencionados arriba pero también incluyó pagos a la institución del editor.

Los editores de estas revistas son los principales guardianes y determinan qué estudios se publican y, con bastante frecuencia, qué estudios se divulgarán a través de los medios de comunicación. Si el dinero de la industria influye de alguna manera en esas decisiones, ya sea a través de pagos directos en efectivo, fondos de investigación o dinero para la institución en que trabaja el editor, entonces las noticias sobre atención médica podrían estar viciadas.

Otros aspectos destacados del estudio de la Universidad de Toronto incluyen:

- Los investigadores consiguieron la información sobre los pagos de la base de datos *Open Payments* de 2014 y estudiaron 52 publicaciones médicas de gran impacto en 26 especialidades.
- La media general de pago fue US\$11 pero el rango fue amplio (US\$0 a casi US\$3.000). Dos editores recibieron más de US\$1 millón.
- Los editores de endocrinología, cardiología, gastroenterología y reumatología recibieron los pagos medios más altos.

Curiosamente, seis días antes de que se publicaran estos resultados, investigadores de Hawaii y San Francisco publicaron

un estudio aún más extenso. Se centró específicamente en los pagos de la industria a los editores médicos y se publicó en *PeerJ Reprints* (por lo tanto, no revisados por pares). Los principales resultados:

- Casi dos tercios de los editores médicos (de 35 revistas influyentes) recibieron pagos de la industria durante el período del estudio de 41 meses.
- Más de 1 de cada 7 recibió más de US\$10.000 directamente (no a través de su institución).
- El 44% de los editores de revistas de cardiología recibió más de US\$10.000 en 2015.

Es de destacar que ambos estudios son retrospectivos y de diseño observacional. Esto significa que ninguno de ellos puede afirmar de forma definitiva que los pagos de la industria afectan claramente las decisiones editoriales.

### **Perspectiva de un editor médico**

Cada vez hay más pruebas que demuestran que la generosidad de la industria de la salud afecta a los proveedores de atención médica. E incluso si no fuera así, cuando y donde hay renuencia a ser transparente, persiste el tema de la percepción pública y la confianza.

El Dr. José Merino es muy consciente de esto. Es profesor asociado de neurología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Maryland. Está en comités de la Academia Estadounidense de Neurología y de la Asociación Estadounidense del Corazón por su interés en el diagnóstico y tratamiento de accidentes cerebrovasculares. También es el editor de investigación en EE UU del BMJ.

"Los editores tienen un poder significativo porque deciden qué se publica (y quién lo hace)", dice Merino, quien agrega que no acepta pagos de la industria para evitar conflictos de intereses reales o potenciales en sus roles como investigador, clínico y editor.

"Entonces, creo que es razonable esperar que los editores declaren sus conflictos de interés reales y potenciales. En el BMJ, los editores deben completar los mismos formularios de conflictos de interés que los autores y estos conflictos se enumeran en el sitio web. Además, al comienzo de cada reunión para evaluar manuscritos, en la que discutimos qué documentos pueden ser aceptados para su publicación, pedimos a los editores que den a conocer los conflictos de interés financieros y no financieros que puedan tener con los documentos que se discuten. Si los hay, ese editor no participa en la discusión e incluso puede tener que abandonar la reunión".

Pero dado que el estudio canadiense encontró que solo el 30% de los sitios web de las revistas dieron a conocer sus políticas sobre los conflictos de interés de sus editores, es difícil saber cuántas revistas son (o no son) tan cuidadosas como el BMJ.

### **Los líderes de conocimiento como espada de doble filo**

Muchos editores médicos de prestigiosas revistas médicas son considerados "líderes de pensamiento" en sus especialidades. Su

experiencia, reputación e influencia hace que sean altamente buscados, no solo por los consejos editoriales de las revistas, sino también por colegas, sociedades profesionales, la prensa y la industria. Muchos, como Merino, también son investigadores.

Y esto crea un dilema, dice la Dra. Victoria Wong, autora principal del estudio de la Universidad de Hawai / UC-San Francisco. Wong señala que, por un lado, "algunas relaciones entre el médico y la industria son beneficiosas y pueden dar lugar a nuevas terapias u otras contribuciones médicas". Pero, por otro lado, estos líderes de pensamiento en su especialidad también tienen más probabilidades de tener múltiples fuentes de financiación que podrían plantear conflictos de interés reales o percibidos. Wong habló más sobre esto en una entrevista reciente con Retraction Watch:

"Sería ideal que la mayoría de los editores tuviera algo de experiencia significativa en investigación, pero no a expensas de perder la objetividad y transparencia. Cuantos más fondos provengan de la industria, mayor será la probabilidad de que las decisiones editoriales no sean objetivas. Es triste que estemos discutiendo los ingresos de las mismas personas que deben velar por la integridad de la investigación médica, en la que se basan las políticas y los gastos de atención médica, pero nuestro sistema actual no considera que su trabajo sea lo suficientemente importante como para proporcionarles una fuente dedicada e imparcial de ingresos para que puedan hacerlo".

### ¿Y las editoriales de las revistas médicas?

Vale la pena señalar que las revistas médicas obtienen una cantidad considerable de dinero de las separatas y los anuncios pagados por las compañías de medicamentos o dispositivos. Las editoriales dependen de estos acuerdos lucrativos, que son una de las fuentes más importantes de ingresos. Entonces, ¿esto agrega un tercer nivel de posibles conflictos de interés a medida que identificamos primero los autores, luego a los editores y finalmente las empresas editoriales?

"Las separatas y pagos adicionales a las editoriales podrían constituir una fuente de sesgo", dice el Dr. Michael Callaham de UC-San Francisco, coautor con la Dra. Wong, que estudia el proceso de publicación en las revistas con revisión por pares.

"Las revistas de alto impacto pueden obtener cientos de miles de dólares de la industria farmacéutica o de los fabricantes de dispositivos de esa manera (las industrias les compran las separatas para que los visitantes médicos las distribuyan a los médicos). Lo mismo ocurre con los suplementos de las revistas, tienen el mismo propósito, y en mi experiencia, durante el proceso de revisión por pares, a menudo no se evalúan con el mismo rigor u objetividad que los manuscritos de rutina. Las empresas editoriales generalmente afirman que los editores de las revistas tienen total independencia en la selección de los manuscritos, pero si el editor cree que un gran pedido de reimpresión hará feliz a la casa editorial (para que te valoren más a ti y a tu revista), eso podría influir en su toma de decisiones. Además, algunos contratos de las editoriales pagan más a los editores cuando los ingresos publicitarios superan cierto umbral, por lo que algunos de esos fondos pueden llegar a los editores y / o sus proyectos. No sabemos con qué frecuencia sucede esto o si sucede".

Callaham agrega que, según su saber y entender, no hay regulaciones que obliguen a las casas editoriales a revelar a sus lectores la cantidad de ingresos que reciben de reimpresiones y suplementos.

### Algunas preguntas sin respuesta

Los autores de los estudios canadienses y de Hawai / San Francisco ven sus resultados como un llamado para que se implementen políticas más transparentes y accesibles que aborden los conflictos de interés de los editores. Como lo expresaron los autores del artículo publicado en BMJ, "los editores desempeñan un papel crucial en la integridad de la investigación; incluso una apariencia de conflicto puede servir para socavar la empresa de la investigación clínica".

Por ahora, aunque las organizaciones profesionales como el International Committee for Medical Journal Editors (ICMJE), el Comité de Ética de Publicaciones (COPE) y la Asociación Mundial de Editores Médicos (WAME) publican directrices sobre los conflictos de interés, su cumplimiento sigue siendo voluntario.

Eso me lleva a preguntar: ¿Las revistas médicas entenderán que lo mejor para ellas sería tener una total transparencia? Si no, ¿por qué?

Muchos periodistas están de acuerdo en que no es ético aceptar obsequios o pagos que puedan afectar sus reportajes. Incluso si se han convencido a sí mismos que ellos no permitirían que esto sucediera, los periodistas éticos reconocen la posibilidad de verse afectados por la influencia subconsciente y lo ven como una pendiente resbaladiza.

¿Es demasiado pedir a los editores (y a las editoriales) que hagan lo mismo? ¿Y es demasiado pedir que reemplacemos el "llamado a la transparencia" con algo que es de rigor con lo que realmente queremos... un llamado a la honestidad?

### Los burdeles éticos: los editoriales de opinión no siempre dan a conocer los conflictos de intereses de las grandes farmacéuticas

*(Ethical bordellos: 'Op-eds don't always disclose Big Pharma conflicts of interest)*

Mary Chris Jaklevic

Health News Review, 9 de octubre de 2017

<https://www.healthnewsreview.org/2017/10/ethical-bordellos-op-eds-dont-always-disclose-big-pharma-conflicts-interest/>

Traducido por Salud y Fármacos

Las compañías farmacéuticas han estado promoviendo sus puntos de vista en las páginas de opinión de la nación a través de autores de comentarios que dan la impresión de ser expertos imparciales, y los editores no siempre identifican a estos portavoces de la industria como tales.

De acuerdo a HealthNewsReview.org, las columnas de invitados amigos de la industria farmacéutica se han publicado en las páginas editoriales de todo el país sin revelar los vínculos de los autores con la industria farmacéutica, incluyendo en el Philadelphia Inquirer, el Austin American-Statesman y USA TODAY Network.

El mes pasado, STAT News se retractó de un comentario que elogiaba a los representantes de ventas de la industria farmacéutica tras descubrir que el nombre del médico que había escrito el artículo se encontraba en la nómina de una farmacéutica. El médico, miembro de la junta directiva de Alliance for Patient Access (Alianza de acceso para los Pacientes AfPA), que está financiada por la industria, también admitió a HealthNewsReview.org que lo escribió un escritor fantasma, es decir pagado por la industria. Otro comentario en STAT, que elogiaba los anuncios de medicamentos, estaba firmado por una paciente que dijo que una firma de relaciones públicas contratada por una compañía farmacéutica la ayudó a escribirlo.

### **Las declaraciones de conflictos en los artículos de opinión contrastan notablemente con los de las noticias**

Pero mientras se ha criticado mucho a STAT por su falta de transparencia, está claro que otras publicaciones no informan a los lectores sobre conflictos de interés en sus artículos de opinión.

Encontramos una docena de ejemplos que tienen alguna conexión con la poco conocida AfPA, que HealthNewsReview.org recientemente describió en detalle. A veces se divulgaba la afiliación de un escritor, pero sin mencionar el respaldo financiero de la organización. En algunos casos, los escritores médicos habían aceptado personalmente dinero de la farmacéutica, pero no lo revelaban.

### **'Burdeles éticos'**

Esto contrasta fuertemente con los estándares de transparencia en los reportajes de noticias. Edward Wasserman, decano de la Facultad de Periodismo de la Universidad de California en Berkeley, llega incluso a describir las páginas de opinión como "burdeles éticos", donde los editores que necesitan contenido a veces son cómplices en ocultar las conexiones entre un escritor y el tema de una columna.

Wasserman dijo: "El tipo de declaraciones que se considerarían rutinarias cuando se escribe una noticia, con esto quiero decir cuando se cita a alguien, si esa persona tiene una conexión con el tema que no está clara por el contexto de la historia, hay que decírselo a los lectores: esos estándares raramente se han exigido a los colaboradores que escriben los artículos de opinión".

No todas las evaluaciones son tan duras. "Creo que hay algo de ingenuidad por parte de los editores", dijo Sharon Batt, autora del libro "Health Advocacy, Inc.". Batt mencionó que durante los últimos años, se ha agudizado el escepticismo de algunos periodistas y han escrito informes más críticos de organizaciones de apoyo [a enfermos] financiadas por la industria, mientras que los editores de las columnas de opinión, que están en las mismas salas de redacción no parecen estar preguntándose dónde obtienen las organizaciones de apoyo a los enfermos su dinero.

### **Tres comentarios favorables a las farmacéuticas en 2017**

Justo este año:

- La red USA TODAY, una amalgama digital de datos de las publicaciones de todo el país de la empresa Gannett, publicó una columna titulada "Las compañías de seguros bloquean los tratamientos de enfermedades del corazón", de Craig Davis, identificado como "residente de Orlando" y "defensor voluntario

de pacientes de la Fundación Global Healthy Living Foundation (GHLF)". La columna cita información del Institute for Patient Access, una organización hermana de AfPA, que muestra que se ha podido negar el acceso a un fármaco cardíaco caro, un inhibidor de PCSK9, a "miles", e insta a los lectores a firmar una petición para "solicitar a la Asociación Nacional de Comisionados de Seguros que ayuden a enfrentar las alarmantes tasas de rechazo que enfrentan los pacientes que en todo el país tienen derecho a acceder a nuevos medicamentos innovadores que reducen el colesterol". El artículo no mencionó que tanto el instituto como la fundación están financiados por compañías que han invertido en este medicamento. Después de que HealthNewsReview.org hiciera la pregunta, su respuesta identificó a Davis como "defensor voluntario de pacientes de la GHLF, una organización nacional sin fines de lucro, que aboga por mejor calidad de vida para las personas con enfermedades crónicas. GHLF recibe financiamiento de varias compañías farmacéuticas y biomédicas e instituciones universitarias".

- Austin American-Statesman publicó un artículo titulado "Proteger a los pacientes del cambio prescripción que no ha iniciado un médico", escrito por el médico Joshua Stollow, quien se identifica como miembro de la junta de la Coalición de Organizaciones Estatales de Reumatología y miembro de la Alliance for Patient Access. El artículo abogaba por una legislación pendiente en Texas que impediría que una vez el paciente tiene una receta, los planes de salud, la puedan cambiar por medicamentos más baratos, pero igualmente eficaces. Según Dollars for Docs de ProPublica, el documento no señaló que los dos grupos con los que Stollow está afiliado están financiados por compañías farmacéuticas, y que Stollow recibió US\$7.650 en pagos de compañías farmacéuticas entre agosto 2013 y 2016.

- El Philadelphia Inquirer publicó un comentario del director ejecutivo de AfPA, Brian Kennedy, titulado "Las aseguradoras toman decisiones preocupantes sobre los nuevos tratamientos", diciendo que las decisiones de los seguros de salud de negar la cobertura de un medicamento recientemente aprobado para la distrofia muscular de Duchenne que tiene un costo anual de US\$300.000 "sienta un precedente peligroso". Al aprobar la venta del medicamento el 2016, la FDA dijo que no había datos suficientes para mostrar que el medicamento, Exondys 51, ayude a los pacientes. El periódico identificó la afiliación de Kennedy, pero no mencionó cómo se financia AfPA, que él dirige.

### **Editors aren't always open about their practices**

Los editores no siempre son transparentes sobre su conducta

Los esfuerzos para averiguar cómo se publicaban estas noticias sin mencionar los lazos de sus autores con la industria farmacéutica tuvieron un éxito limitado.

La portavoz de Gannett, Chrissy Terrell, envió esta respuesta por correo electrónico: "Nuestra Cadena sigue principios éticos, que se publican en la primera página de nuestra web". Proporcionó un enlace a las directrices, que dicen que los artículos de opinión deben cumplir "los mismos estándares de precisión que las noticias" pero no exigen que los escritores de artículos de opinión cumplan con estándares de transparencia, como lo hacen los periodistas de Gannett.



Terrell agregó: "La versión original del artículo de opinión omitió información, lo que podría haber confundido a algunos lectores, y el personal de News-Press (de Fort Myers, Florida) lo resolvió incluyendo más información junto al nombre del autor".

Debbie Hiott, la Editora del American-Statesman nos agradeció que preguntáramos sobre las políticas de transparencia de su periódico, pero no dio detalles de cómo el periódico las implementa. Hiott dijo en un correo electrónico: "Tenemos la expectativa de que los escritores den a conocer sus conflictos de interés. Vamos a estudiar este caso y nuestros procedimientos para asegurarnos de que lo hacemos como debíamos, y espero ver las sugerencias en su artículo".

El editor de la página editorial del Philadelphia Inquirer, Harold Jackson, indicó que son los lectores los que deben discernir posibles conflictos y escribió en un correo electrónico: "Nuestra política al publicar comentarios de fuentes externas es identificar la organización a la que la persona representa cuando expresa una opinión y, con el permiso de esa persona, publicar su dirección de correo electrónico para que los lectores puedan contactar directamente al escritor con cualquier pregunta u observación que puedan tener. Creemos que proporciona a los lectores información suficiente para hacer su propia investigación sobre las afiliaciones del escritor. Si hay ocasiones en las que creemos que se debe publicar más información, hacemos nuestro mejor esfuerzo para proporcionarla".

Sandra Shea, editora responsable de opinión para Philadelphia Media Network, propietaria del Inquirer, agregó: "Estas son páginas de **opinión** [énfasis de Shea]. Suponemos que los lectores son lo suficientemente inteligentes como para entender que los escritores de opinión pueden tener agendas. No son noticias, y por naturaleza son subjetivas. La expectativa de que informemos sobre las fuentes de financiamiento para una organización o individuo que presente una opinión no es realista, y no puedo imaginar que ninguna publicación contemple tal política".

¿Pero es realista esperar que cada lector se contacte con el escritor para preguntar sobre posibles conflictos? Y aunque la identificación de la afiliación de un escritor pudiera ser adecuada si se trata de un grupo bien conocido, como Blue Cross Blue Shield o American Hospital Association, la mayoría de los lectores no estarían familiarizados con AfPA o GHLF. ¿No deberían los editores ofrecer información sobre grupos poco conocidos para ayudar a los lectores a evaluar los argumentos que proponen?

Charles Seife, profesor de periodismo en la Universidad de Nueva York que demandó a la FDA para obtener información sobre el proceso de aprobación de Exondys 51, el medicamento citado en la columna de Inquirer, dijo que todo se reduce a si un lector normal podría verse engañado.

Seife añadió: "Creo que es engañoso presentar a un agente de relaciones públicas, pagado por una farmacéutica para promover su producto, como una especie de defensor del paciente, así que sí, creo que la descripción al final del artículo (del Inquirer) es inadecuada", escribió. "Hubiera estado bien si el Inquirer hubiera resuelto el problema haciendo solo un poco de investigación sobre los antecedentes, simplemente preguntándose '¿quiénes son

estos tipos?' hubiera sido útil. Pero, francamente, no es fácil hacer una distinción irrefutable entre grupos que son simplemente una fachada claramente engañosa, y personas y centros de investigación que reciben apoyo de la industria — si se pudiera hacer esa distinción, todo sería muy distinto".

Algunas publicaciones piden a los autores que den a conocer sus vínculos. En el pasado, al menos, el New York Times ha requerido que los escritores de artículos de opinión firmen un acuerdo por el que se comprometen con los editores del Times a dar a conocer sus intereses financieros relacionados con el tema sobre el que escriben.

USA Today incluye esta frase en sus guías para enviar comentarios: "Si usted o un negocio, grupo comercial u otra institución con la que está asociado se beneficia financieramente o de alguna otra manera de su columna, debe revelarnos esa información en detalle. En la mayoría de los casos, también debe incluirse en el cuerpo del artículo o en la información biográfica del autor".

El Washington Post pide a los escritores de artículos de opinión que "den a conocer cualquier interés personal o financiero en el tema en cuestión".

"Es importante dar a conocer todo lo que pueda constituir un conflicto de interés", dijo la encargada de las columnas de opinión del Washington Post, Margaret Sullivan, en un correo electrónico. "Esto puede hacerse describiendo la afiliación en una línea que da información sobre el autor o en cualquier nota del editor. Mientras más entiendan los lectores la procedencia del escritor, mejor".

### **Las publicaciones tienen pocos incentivos para promover la divulgación de intereses**

Desafortunadamente, no siempre hay un incentivo para que los editores investiguen los conflictos de interés. Se considera que los escritores externos tienen libertad para escribir y cumplen la misión de proporcionar voces diversas. Los periódicos han reducido la plantilla de personal editorial, y los grupos con intereses propios están dispuestos a intervenir y llenar el vacío de contenido. "Si la publicación no paga, alguien lo hace", señaló Wasserman. Dijo que las secciones de opinión de los periódicos "siempre han recibido aportaciones o subsidios generosos de fuentes no divulgadas".

Los editores pueden creer que el llevar la etiqueta "opinión" les exime de responsabilidad. "Como artículo de opinión, pueden publicar (material que reciben) con muy poco escrutinio", dijo Lisa Graves, directora ejecutiva del Centro para Medios y Democracia, un grupo de vigilancia corporativa. "Ha sucedido con muchos artículos. Es una señal que aprueba el mundo de los blogs".

### **Artículos de opinión más problemáticos**

Las búsquedas en Internet y la lectura de la página web de AfPA arrojaron 12 artículos de opinión con conexiones a AfPA publicados desde 2011. Ninguno dio a conocer lazos de la industria farmacéutica. HealthNewsReview.org no buscó artículos de opinión relacionados a otros grupos respaldados por farmacéuticas. Entre los que encontramos:



- ‘Para frenar la adicción a los opioides, ofrezca a pacientes y doctores más opciones para tratar el dolor’, en The Hill, escrito por el médico Roy Soto. Se identifica a Soto como miembro de Alliance for Patient Access. No se menciona que la alianza está financiada por dos compañías que fabrican alternativas a los opiáceos, Pfizer y Purdue Pharma. Soto recibió US\$118.000 de compañías farmacéuticas en 2015, principalmente de Mallinckrodt, fabricante de Ofirmev, un acetaminofeno inyectable que se considera una alternativa a los opioides.

- ‘Mantenga relaciones médico-paciente saludables’ en 2015, en el Chattanooga Times Free Press por el médico Joseph Huffstutter. El artículo respalda legislación estatal para "exigir a los farmacéuticos que comuniquen a los médicos los productos biológicos que dispensan" a los pacientes. Huffstutter se identifica como "reumatólogo de Chattanooga que forma parte del National Physicians Biologics Working Group (Grupo de Nacional de Médicos que Trabajan con Biológicos) con Alliance for Patient Access". Huffstutter recibió US\$404.135 de fabricantes de medicamentos desde agosto de 2013 hasta finales de 2015, con grandes pagos de fabricantes de productos biológicos de marcas tales como Stelara y Simponi.

- ‘Sobrerregulación de medicamentos, no es la prescripción correcta’ en el Columbia Daily Tribune, por el médico Srinivas Nalamachu, miembro de la junta directiva de AfPA. Nalamachu, que defiende la eliminación de las "onerosas" regulaciones de analgésicos, recibió, según Dollars for Docs, más de US\$800.000 de empresas de medicamentos entre 2013 y 2015. La publicación no da información sobre el escritor.

### Pharma sigue el libro de jugadas de otras industrias

La opacidad de los artículos de opinión no es un problema nuevo. En 2011, un defensor de los consumidores se centró en la política energética, el Proyecto de Cheques y Balances, hizo campaña para mejorar la transparencia en la página de opinión del Times, y citó un artículo de opinión del Times escrito por Robert Bryce,

miembro sénior del Manhattan Institute, que no mencionó los lazos del Instituto con la industria petrolera.

"Vemos al New York Times como el abanderado del periodismo", dijo Gabe Elsner, líder del proyecto, a Columbia Journalism Review. "Creemos que pueden establecer el estándar y todos los demás probablemente lo sigan. Es una práctica de sentido común que si hay personas que emiten opiniones, los lectores sepan quiénes son y de dónde vienen".

Por supuesto, no todos están de acuerdo con lo que constituye una divulgación adecuada, y los estándares pueden ser diferentes en las publicaciones impresas por el espacio disponible y las limitaciones técnicas.

El ex-editor público del Times [a], Arthur Brisbane—cuyo antiguo cargo fue eliminado este año—lidió con ese tema en una columna de 2011, y sugirió que las ediciones impresas incluyeran el trabajo pagado del autor mientras que las versiones web incluyeran enlaces a la organización a las que pertenece y un documento con la lista de posiciones que le devengan beneficios económicos.

Brisbane concluyó: "Estos pasos no son tan simples como quizás suenan, y, aunque se hagan bien, algunos lectores pedirán más".

Parece claro que se necesita más escrutinio porque las páginas de opinión se utilizan como herramientas de relaciones públicas encubiertas. "Esta es una instancia en la que el editor debe actuar como proxy para el lector, que es realmente el trabajo del editor", dijo Wasserman. "Si los editores no están haciendo eso, entonces el lector está realmente en una situación difícil".

Notas de los editores de Boletín Fármacos: El editor público es aquel que supervisa la implementación de los principios éticos en el periódico e identifica y examina los errores y omisiones éticas y es la persona contacto con el público.

## Conducta de la Industria

### Los cinco trucos favoritos de la industria para proteger sus monopolios

(*Pharma's five favorite tricks to protect a monopoly*) Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Tratados de Libre Comercio, Propiedad Intelectual y Patentes.

Damian Garde

Statnews, 11 de septiembre de 2017

[https://www.statnews.com/2017/09/11/patent-pharma-monopoly/?utm\\_source=STAT+Newsletters&utm\\_campaign=2f2ede872-Daily+Recap&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_8cab1d7961-2f2ede872-149615549](https://www.statnews.com/2017/09/11/patent-pharma-monopoly/?utm_source=STAT+Newsletters&utm_campaign=2f2ede872-Daily+Recap&utm_medium=email&utm_term=0_8cab1d7961-2f2ede872-149615549)

Traducido por Salud y Fármacos

### Cada año la hepatitis C mata a medio millón sin necesidad

(*Half a million killed needlessly each year by hepatitis C*) Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Acceso e Innovación

Hagop Kantarjian

Houston Chronicle, 25 de noviembre de 2017

<http://www.houstonchronicle.com/opinion/outlook/article/Kantarjian-Half-a-million-killed-needlessly-each-12383351.php>

Traducido por Salud y Fármacos

**Gilead dice que los márgenes de beneficio deben ser altos para pagar por la innovación, pero el 100% de sus beneficios se repartieron entre los inversionistas** (*Gilead says drug profits must stay high to pay for 'innovation,' but 100% of its profits went to shareholders*) Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Precios

Michael Hiltzik

Los Angeles Times, 23 de octubre de 2017

<http://www.latimes.com/business/hiltzik/la-fi-hiltzik-gilead-profits-20171023-story.html>

Traducido por Salud y Fármacos

### Las tres caras del poder farmacéutico en Colombia

Juan Esteban Lewin

La Silla Vacía, 1 de diciembre de 2017

<http://lasillavacia.com/las-tres-caras-del-poder-farmacutico-en-colombia-63717>

Un médico que receta un medicamento no porque sea el mejor o el más barato pero efectivo, sino porque un laboratorio le paga por hacerlo. Una droguería que guarda copia de las recetas de los médicos. Una asociación de pacientes que ayuda a sus miembros a conseguir una droga específica, y que financia el laboratorio que la vende. Un embajador que presiona a otros funcionarios para que tomen decisiones favorables a las farmacéuticas.

Todos esos son ejemplos de estrategias de la industria farmacéutica para asegurar sus ventas influyendo en decisiones públicas y que van más allá del lobby en el Congreso, una estrategia obvia pero que ha venido perdiendo fuerza.

Eso se nota en que perdieron [las batallas clave](#) en el trámite del Plan de Desarrollo de 2015 o en que el proyecto de ley del representante bolivarense de Cambio Radical Hernando José Padauí para que el sistema de salud no pueda proveer medicamentos genéricos (lo que ayudaría a las grandes empresas que tienen medicamentos de marca) se ha hundido dos veces, la más [reciente](#) en mayo de este año cuando sus cinco ponentes, de diferentes partidos, coincidieron en que era inconstitucional, ilegal e inconveniente.

Más allá de la pérdida de capacidad de influir en el Congreso y de la puerta giratoria entre funcionarios que luego se van a trabajar al sector que regulaban, la industria farmacéutica tiene un gran poder del que poco se habla en Colombia pero que está en el corazón del debate mundial.

Es una discusión que oscila entre el legítimo derecho de las farmacéuticas de incrementar las utilidades para sus dueños, y el objetivo de los estados de gastar sus recursos limitados con eficiencia para mejorar la salud pública.

Detrás de esa puja hay varios problemas complejos: las farmacéuticas necesitan maximizar las utilidades de los medicamentos que funcionan para invertir en investigación; hay una demanda cada vez mayor de medicamentos (por varios motivos como la mayor esperanza de vida, una idea cada vez más fuerte de que estar sano es estar perfecto o incluso el fomento de la sensación de tener enfermedades, especialmente mentales); la idea de que el Estado no debe decirle a los médicos qué tratamientos y medicamentos deben recetar.

En medio de esa complejidad, varias empresas farmacéuticas usan su poder para impulsar sus ventas por vías diferentes a la publicidad, que legalmente solo pueden hacer para los medicamentos que se pueden vender en mostrador.

Estas son las caras del poder farmacéutico en Colombia:

### **La alianza con los pacientes**

Uno de los caminos más complejos y debatidos utilizados por las farmacéuticas es el de empoderar a los pacientes para que exijan sus derechos, lo que a la vez lleva a que el Estado esté obligado a comprarle más medicamentos a la industria.

Según un antiguo ejecutivo de un laboratorio grande, esto opera esencialmente por dos caminos: el de los programas de apoyo a pacientes de enfermedades crónicas (las que no tienen cura pero sí tratamiento, con lo que existe una dependencia casi

permanente de las personas y un cliente a largo plazo para la industria) que usan sus productos y el de las organizaciones de pacientes más generales.

Entre esos dos grupos, en 2015 las 23 multinacionales afiliadas a Afidro donaron Pco1.893 millones (1US\$=Pco2.794,2) a 50 entidades distintas, según [reportó ese gremio](#) en desarrollo de [su código de ética](#) que obliga a revelar esas donaciones.

Estos programas de apoyo a pacientes crónicos funcionan como una suerte de club de apoyo.

Como esos pacientes utilizan de forma periódica sus productos, algunos laboratorios los tratan como algo semejante a los clientes frecuentes de una aerolínea o un supermercado: pueden darles descuentos después de comprar cierta cantidad de dosis; financiar sedes a las que pueden ir los pacientes para que los ayuden en el manejo de su enfermedad y sus efectos; hacer seminarios o talleres para enseñarles a enfrentar la enfermedad.

“Al principio de mi tratamiento el laboratorio me hacía charlas y me mandaba una fisioterapeuta a mi casa todas las semanas, como complemento al tratamiento de inyecciones mensuales”, explica una paciente de una enfermedad crónica – que, como las demás, pidió que reserváramos su nombre y los datos de la enfermedad y el laboratorio para no tener problemas con el laboratorio que es fundamental para el tratamiento que le ayuda a que la enfermedad no avance o avance más lento.

“Un día la señorita que venía me dijo que les habían cancelado el contrato y no supe más”, continúa. “Eso sí, todos los meses me llaman a preguntar si la EPS entregó el medicamento y cuándo me lo aplicó la IPS designada para eso, porque llega con mi nombre. Todo lo tienen controlado”

Ese seguimiento personalizado es fundamental para que un tratamiento continuado funcione, pero también para mantener al paciente cerca del laboratorio (y verificar si el médico tratante cambió de medicamento).

También, les ayudan a conseguir sus medicamentos asesorándolos con las tutelas, y por esa vía pueden convertirse en un canal de “impulso a la demanda” (como llaman en la industria) a medicamentos nuevos.

Un paciente de una enfermedad autoinmune (en la que el cuerpo se afecta a sí mismo) le contó a La Silla que en los más de 15 años que lleva con ella, diferentes médicos le han presentado la existencia de terapias nuevas, algunas de las cuales prometen resultados casi mágicos. “Cada pocos años aparece una nueva molécula, o eso me dice algún especialista. Y eso implica presionar a la EPS para poderlo usar”.

Otra cuenta que cuando su médico le prescribió el medicamento base, hace unos 5 años, le dijo que era muy probable que tuviera que acudir a la tutela. “Nos dijo que, en todo caso, tenía el contacto de una ONG que me podía ayudar. Efectivamente lo negaron, tuve que ir y son buenísimos. Se llama Colombia Saludable, son muy pillos y gracias a ellos hoy tengo el tratamiento, que nunca más me volvieron a negar.”

Justamente Colombia Saludable es un ejemplo de cómo la cercanía entre grupos de pacientes y los laboratorios puede ayudar a la industria a hacer presión ante el gobierno en un momento dado.

“La idea es tenerlos cooptados cuando se necesita apoyo desde la sociedad civil”, explica un antiguo directivo de la industria.

En 2015 Colombia Saludable fue la segunda mayor receptora de donaciones de empresas afiliadas a Afidro, con casi Pco201 millones.

Esa ONG [se opuso](#) al borrador de decreto que permitió que en Colombia haya medicamentos biosimilares (a los genéricos pero en un grupo de medicinas de punta, llamadas [biotecnológicos](#)).

Lo hizo alegando que “representa a más de 80.000 personas que viven con alguna enfermedad de alto costo” a los que el proyecto proponía usar “como conejillos de indias” de medicamentos no probados. Todo porque el borrador incluía un camino sencillo para permitir el ingreso de medicamentos biosimilares al mercado, conocido como ruta abreviada, cuando fueran los “genéricos” de un biológico ya aprobado.

En eso, el gerente de la asociación, Denis Honorio Silva, dijo que retomaba los de Pacientes Colombia, otra ONG. Curiosamente Silva también lidera esa otra entidad de defensa de los derechos de pacientes y, [como contó la Silla en su momento](#), también usó argumentos similares a los de Afidro.

Otra de las principales beneficiadas por las donaciones de los laboratorios multinacionales, la tercera que recibió más plata, más de Pco136 millones, fue es la Fundación Rasa (Red de Apoyo Social de Antioquia) que desarrolló el sitio web [SiaMisDerechos](#) en donde los usuarios pueden hacer su [tutela en 7 pasos](#) para tener acceso a la salud.

Eso ayuda a que los pacientes defiendan ese derecho, que incluye tener acceso a medicamentos que los médicos dicen que necesitan. Y, por esa vía, también facilita las ventas de los laboratorios, especialmente para medicamentos que no cubre el sistema pero que los jueces en ocasiones sí les conceden.

Esta nota no se habría podido hacer sin la colaboración de los Súper Amigos de La Silla del 2016. La campaña de este año sigue abierta porque varias personas nos pidieron postergar su cierre, porque han tenido problemas para donar o porque recibieron su salario ayer. Si quiere apoyarnos, [done acá](#).

También contó con el valioso apoyo del programa "Salud Visible" de la Facultad de Ciencias Sociales de la Universidad de Los Andes que coordina la profesora Tatiana Andia.

EE UU. **La pequeña pastilla roja que se administra a los ancianos. CNN expone el uso inapropiado de medicamentos en hogares de ancianos** (*The little red pill being pushed on the elderly. CNN investigation exposes inappropriate use of drug in nursing homes*)

Blake Ellis, Melanie Hicken y Sergio Hernandez  
CNN, 12 de octubre de 2017

<http://www.cnn.com/2017/10/12/health/nuedexta-nursing-homes-invs/index.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Según ha descubierto una investigación de CNN, el productor de una pastillita roja para tratar una afección poco frecuente está recaudando cientos de millones de dólares al año comercializándola agresivamente entre los ancianos frágiles que residen en asilos, para quienes el medicamento puede ser innecesario o incluso inseguro.

Y gran parte del dinero proviene directamente del gobierno federal.

La píldora, llamada Nuedexta, está aprobada para tratar un trastorno caracterizado por risa o llanto repentino e incontrolable, conocido como afecto pseudobulbar, o PBA. Esta afección afecta a menos del 1% de los estadounidenses, según un cálculo que utiliza las cifras de la farmacéutica, y afecta con mayor frecuencia a personas con esclerosis múltiple (EM) o ELA, también conocida como enfermedad de Lou Gehrig.

El éxito financiero de Nuedexta, sin embargo, está siendo impulsado por un ejército de representantes de ventas que se dedican a ampliar el uso del medicamento entre pacientes ancianos con demencia y enfermedad de Alzheimer, y por el alto volumen de prescripción y defensa del producto que hacen los médicos que reciben pagos de la compañía, documentó CNN.

Desde 2012, más de la mitad de las píldoras de Nuedexta se han consumido en centros de atención de larga estadía. El número de píldoras aumentó a aproximadamente 14 millones en 2016, un incremento de casi 400% en solo cuatro años, según datos obtenidos de QuintilesIMS, que monitorea las ventas de medicamentos. En el 2017 las ventas totales de Nuedexta casi alcanzaron los US\$300 millones.

Nuedexta se prescribe cada vez más en hogares de ancianos a pesar de que el fabricante de medicamentos Avanir Pharmaceuticals reconoce en las instrucciones de prescripción que el medicamento no se ha estudiado suficientemente en pacientes de edad avanzada, lo que llevó a los críticos a comparar su uso a un experimento sin controles. El único estudio realizado por la compañía reclutó exclusivamente a pacientes con Alzheimer (un tipo de demencia), involucró a 194 sujetos y descubrió que los tratados con Nuedexta experimentaron más del doble de caídas que los del grupo placebo.

Avanir rechazó repetidas solicitudes de entrevista para este artículo. En un comunicado enviado por correo electrónico, la compañía dijo que el PBA a menudo es "incomprendido" y que el problema puede afectar a personas con demencia y otros trastornos neurológicos, que son comunes entre los residentes en centros de atención de larga estadía. Un sitio web de la compañía afirma que el PBA puede afectar aproximadamente al 40% de los pacientes con demencia, una cifra que se basa en una encuesta financiada por Avanir y que fue cuestionada repetidamente por los expertos médicos entrevistados por CNN, incluyendo algunos de los que han recibido pagos de Avanir.

Nuedexta fue aprobada por la FDA para tratar a cualquier persona con PBA, incluyendo aquellos con una variedad de

afecciones neurológicas como la demencia. Pero los médicos geriátricos, los que investigan la demencia y otros expertos médicos dijeron a CNN que la PBA es extremadamente rara en pacientes con demencia; varios dijeron que afecta al 5% o menos. Y los reguladores estatales han encontrado que los médicos diagnostican de manera inapropiada a los residentes en hogares de ancianos con PBA para justificar el uso de Nuedexta para tratar a pacientes difíciles de manejar por sufrir episodios de confusión, agitación y comportamiento ingobernable.

"Tiene que haber un diagnóstico para cada medicamento recetado, y ese diagnóstico debe ser real... no puede ser simplemente inventado por un médico", dijo Kathryn Locatell, una médico geriatra que ayuda al Departamento de Justicia de California a investigar casos de abuso de personas adultas que residen en asilos de ancianos. "Hay poca o ninguna literatura médica que respalde el uso del fármaco en los residentes de hogares de ancianos (con demencia): aparentemente se están centrando en esta población".

Desde el 2013, CNN identificó, docenas de casos repartidos por todo el país en los que los inspectores estatales de hogares de ancianos cuestionaron el uso de Nuedexta.

El año pasado, en un asilo de ancianos en Los Ángeles, los reguladores descubrieron que más de una cuarta parte de sus residentes, 46 de 162, habían recibido recetas de Nuedexta, y señalaron que un psiquiatra había dado una charla sobre el medicamento a los empleados. Este psiquiatra era un orador pagado por Avanir.

En 2015, en otro establecimiento, también en el sur de California, un empleado admitió a los inspectores que un residente había sido diagnosticado con PBA para "justificar de algún modo el uso" de Nuedexta, aunque su propósito era controlar las "alteraciones del estado de ánimo" y los gritos del residente.

Y un médico de Ohio, pagado por Avanir, está siendo investigado por supuestamente recibir sobornos a cambio de prescribir el medicamento y diagnosticar fraudulentamente a pacientes con PBA para que Medicare cubriera su costo, aunque el médico ha negado haber cometido un delito.

El gobierno federal paga una gran parte del dinero que se gasta en Nuedexta a través del programa de cobertura de medicamentos de venta con receta, Parte D de Medicare, para personas de 65 años o más y personas con discapacidad. En 2015, el año más reciente para el que hay datos disponibles, este programa de Medicare gastó US\$138 millones en Nuedexta, cuatro veces más que tres años antes.

Se supone que Medicare paga por el uso de medicamentos que han demostrado ser seguros y eficaces para la población que están destinados a tratar, o para usos que han sido respaldados por la investigación clínica. Actualmente, la FDA solo ha aprobado el uso de Nuedexta para pacientes con PBA. Así que los expertos dicen que su cobertura por Medicare, que ha sido la clave de su éxito financiero, se basa únicamente en el diagnóstico de esta afección. La llamada prescripción fuera de etiqueta ("off-label"), por la que los médicos usan el medicamento para tratar a

pacientes que no han sido diagnosticados con PBA, generalmente no estaría cubierta.

Los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS, por sus siglas en inglés) declinaron hacer comentarios sobre el uso creciente de Nuedexta en asilos de ancianos.

Miles de médicos que prescriben Nuedexta han recibido dinero, o al menos una comida, de su fabricante, una práctica legal pero controvertida. Entre 2013 y 2016, Avanir y su empresa matriz, Otsuka, pagaron casi US\$14 millones a médicos por servicios de consultoría, para hablar en público y por otros servicios relacionados con Nuedexta, según datos del gobierno. Las compañías también gastaron US\$4,6 millones en viajes y comidas, tanto para oradores como para los médicos a quienes los promotores de venta se dirigen.

El análisis de CNN también encontró que casi la mitad de las solicitudes de reembolso de Nuedexta presentadas a Medicare en 2015 provenían de médicos que habían recibido dinero u otros beneficios de la compañía (desde unos pocos dólares en alimentos o bebidas hasta cientos de miles de dólares en pagos directos).

Las compañías farmacéuticas pueden pagarle a un médico para que promocioe un medicamento entre sus colegas y otros profesionales médicos. Sin embargo, es ilegal que los médicos prescriban el medicamento a cambio de los sobornos del fabricante.

Varios de los defensores pagados de Nuedexta argumentan que PBA se manifiesta de formas distintas, dependiendo de las personas. En pacientes con demencia, dicen, los estallidos típicos de llanto o risa observados en pacientes con esclerosis múltiple pueden estar ausentes. En cambio, pueden presentar síntomas como gemir, lloriquear, golpear una silla de ruedas una y otra vez o repetir la misma frase. Y se mantienen firmes en que la medicación puede cambiar la vida de los pacientes, pregonando cuán segura y benigna es.

"Nunca escuché, 'oiga doctor, dimos este medicamento a un paciente y tuvo efectos secundarios realmente malos'", dijo Jason Kellogg, un psiquiatra geriátrico que atiende a residentes en hogares de ancianos en California. Según datos del gobierno, Kellogg recibió US\$612.000 en pagos, comidas y viajes de Avanir y su compañía matriz entre 2013 y 2016. En el 2015, el año más reciente para el que hay datos disponibles, fue uno de los principales prescriptores del medicamento a través del programa Medicare.

Kellogg, quien dijo que estuvo involucrado en las pruebas iniciales del medicamento para PBA, dijo que Nuedexta es "una gran bendición en psiquiatría".

"En nuestra especialidad, no tenemos muchos medicamentos que sean bien tolerados, y odiaría que alguien me los quitara", dijo.

Durante el proceso de aprobación de la FDA, dos médicos clave que eran miembros del comité expresaron su preocupación sobre la utilización de Nuedexta para la PBA en pacientes con Alzheimer. Ambos recomendaron encarecidamente que Nuedexta solo fuera aprobada para PBA en pacientes con EM o

ALS. Argumentaron que la evidencia de que sería eficaz en otras condiciones era "débil", que no se sabía lo suficiente sobre la seguridad del fármaco en los ancianos, y que ni siquiera se sabía con certeza si el PBA existe en pacientes con Alzheimer. A pesar de estas preocupaciones, la agencia aprobó Nuedexta en 2010 para tratar la PBA en pacientes con afecciones neurológicas como la demencia.

Poco después de que Nuedexta saliera al mercado en 2011, médicos, enfermeras y familiares comenzaron a presentar informes de posibles daños, que iban desde erupciones, mareos y caídas hasta coma y muerte. Nuedexta fue catalogado como medicamento "sospechoso" en casi 1000 informes de eventos adversos recibidos por la FDA en que se explicaban con detalle los efectos secundarios, las interacciones medicamentosas y otros problemas, encontró CNN. Si bien la FDA utiliza estos informes voluntarios para monitorear posibles problemas con un medicamento, un informe no significa que se haya determinado que un medicamento sospechoso es la causa del daño. (La FDA ha recibido informes que asocian a Nuedexta con 113 hospitalizaciones, 51 muertes, 102 casos de sedación y somnolencia, y 101 casos de mareos, confusión y caídas).

La FDA se negó a comentar sobre estos eventos adversos y sobre las dudas planteadas durante el proceso de aprobación de Nuedexta, pero dijo que, tras la aprobación de cualquier medicamento, la agencia continúa revisando la información de seguridad a partir de una variedad de fuentes (incluyendo los datos de eventos adversos) y toma las medidas necesarias, como actualizar la etiqueta de un medicamento, restringir su uso o incluso recomendar que sea retirado del mercado por completo.

Lon Schneider, director del Centro de la Enfermedad de Alzheimer de California de la Universidad de Southern California, revisó la información de aproximadamente 500 de los informes que CNN obtuvo a través de una solicitud basada en la Ley de Libertad de Información. Schneider, un médico especializado en cuidados geriátricos y demencia, dijo que estaba preocupado por los problemas derivados de posibles interacciones entre Nuedexta y otros medicamentos potentes para tratar comportamientos problemáticos.

Advirtió que, dado que los ancianos reciben muchos medicamentos, agregar solo una píldora más, especialmente una que no se ha estudiado exhaustivamente, podría ser peligroso.

Una enfermera presentó un informe explicando detalladamente el rápido declive de un paciente de Alzheimer de 86 años después de que se le agregara Nuedexta a los medicamentos psicotrópicos que tomó, incluyendo Zoloft (un antidepresivo), Xanax (un medicamento contra la ansiedad) y Risperidona (un antipsicótico). Nuedexta había sido recetado para tratar PBA y "el lloriqueo subyacente a la demencia de Alzheimer".

Casi de inmediato, la mujer experimentó debilidad y fatiga hasta el punto de que apenas podía hablar y se la describió como "casi incapaz de responder". Le aumentaron la dosis de Nuedexta y sus síntomas empeoraron. El medicamento fue discontinuado aproximadamente una semana después, pero no pudo recuperarse. Permaneció sin poder comer ni beber, y tuvo un fallo renal, lo que finalmente le ocasionó la muerte.

"La paciente parecía estar bien", informó la enfermera practicante, "hasta que la trataron con Nuedexta".

### **Promoción agresiva de ventas**

La combinación de dos medicamentos genéricos que componen Nuedexta, un antitusivo y un medicamento para el corazón, estuvo disponible por menos de US\$1 por píldora cuando farmacéuticos especializados combinaban los ingredientes, según un informe del Senado de EE UU sobre el aumento de precio de los medicamentos recetados.

Ahora, el medicamento aprobado por la FDA cuesta hasta US\$12,6 por pastilla, según la información de precios al por mayor de First Databank. Eso puede sumar más de US\$9.000 al año, aunque la cantidad que un paciente realmente paga depende de factores que incluyen la cobertura del seguro de cada paciente. En el 2015, el gasto promedio de la Parte D de Medicare en el medicamento fue de US\$3.400 por paciente.

Es el producto principal de Avanir y el que más ingresos genera. Ha atraído la atención del público a través de su comercial televisivo con el actor Danny Glover oscilando entre la risa y las lágrimas. Y fue el potencial de aportar beneficios que tiene este medicamento lo que atrajo el interés del gigante farmacéutico japonés Otsuka por comprar Avanir, la firma boutique de California, por US\$3.500 millones de dólares hace varios años. Otsuka se negó a hacer comentarios para esta noticia.

Los documentos que Avanir prepara para los inversionistas declaran que solo una pequeña fracción -100.000 de los 1,8 millones de pacientes con PBA de moderado a grave- viven en centros de atención a larga estadía. Sin embargo, la compañía ha identificado a los hogares de ancianos como la clave de su crecimiento.

En una conversación sobre las ganancias de 2013, Rohan Palekar, un alto ejecutivo que eventualmente se convirtió en CEO, pero que ya no está en la compañía, dijo que Avanir había "arañado la superficie de su potencial" en asilos de ancianos, según una transcripción disponible en la web. Dijo que la compañía pretendía que Nuedexta fuera recetada en muchas más instalaciones. Palekar no respondió a las solicitudes de comentarios.

Según entrevistas con antiguos empleados de Avanir, documentos internos y correos electrónicos revisados por CNN, para que se escribieran muchas recetas, los representantes de ventas identificaron a médicos, enfermeras y farmacéuticos que estuvieran dispuestos a actuar como defensores del medicamento. Posteriormente los representantes de ventas trabajaron estrechamente con estos defensores para identificar a pacientes potenciales. En un caso, un representante ayudó al gerente de un consultorio médico a obtener las historias clínicas de los pacientes, identificar a los que deberían someterse a un cribado de PBA y asegurar de que se insertaran los folletos de Nuedexta en sus archivos. Los representantes de ventas también capacitaron a los médicos y empleados de las instalaciones para que exigieran la cobertura del medicamento por Medicare, si inicialmente fuera rechazada.

Las leyes federales restringen las tácticas que los representantes de ventas farmacéuticas pueden usar para vender un

medicamento. No pueden intercambiar favores o hacer pagos a cambio de que un médico prescriba el medicamento. No pueden tener ningún contacto con las historias de pacientes privados, sin el consentimiento del paciente. Y no pueden promover el uso de un medicamento para un uso que no ha sido aprobado por la FDA o para consumirlo de una forma que no haya sido aprobada por la FDA.

Los correos electrónicos internos de la compañía obtenidos por CNN muestran una cultura de intensa presión para vender el fármaco y cómo se alentó a los representantes de ventas de Avanir a concentrarse en pacientes con demencia y Alzheimer, una práctica legal siempre que estos pacientes también tengan PBA.

En un correo electrónico de hace varios años, uno de los gerentes regionales de la compañía, Kevin Tiffany, instó sin rodeos a sus vendedores a gastar "99,9%" de su tiempo en promocionar el uso de este medicamento para estos pacientes.

Dedicar tiempo a otras condiciones más comúnmente asociadas con PBA equivale a "diluir sus posibilidades", escribió Tiffany, gerente de ventas sénior en California.

"Dense la mejor oportunidad de ganar", agregó Tiffany.

Tiffany, que ya no trabaja para Avanir, se negó a comentar a través de un abogado.

Otros correos electrónicos de gerentes muestran cómo la ofensiva del gobierno contra las drogas antipsicóticas peligrosas, que en su momento se utilizaron ampliamente para controlar el comportamiento ingobernable y errático de los pacientes en asilos de ancianos, creó una oportunidad para Avanir.

Después de que la FDA dijera que tenía que incluir la advertencia más severa, de "recuadro negro o caja negra" por el mayor riesgo de muerte cuando se utiliza en pacientes con demencia avanzada, los reguladores del gobierno ahora vigilan estrechamente el uso de antipsicóticos, y penalizan y reducen las calificaciones de los establecimientos que los usan en exceso. Las comunicaciones internas de la compañía muestran que los vendedores de Avanir se centraron específicamente en establecimientos que históricamente habían utilizado grandes cantidades de antipsicóticos, y que por lo tanto era probable que vieran a Nuedexta como una alternativa atractiva.

Algunas de las tácticas empleadas por los vendedores de Avanir son éticamente cuestionables, dijeron especialistas en ética médica y otros expertos a quienes les leyeron los correos electrónicos y los documentos que se utilizaban para entrenar a los vendedores o se les proporcionaron detalles.

"Definitivamente parece que se centran demasiado en el negocio de la prescripción y no en el negocio de transmitir información", dijo Michael Santoro, profesor de la Universidad de Santa Clara y experto en ética de la industria farmacéutica. "Se siente como si (los vendedores) participaran en la decisión de prescribir".

En su declaración, Avanir dijo que la compañía está comprometida con "una cultura ética", utiliza métodos "consistentes con la ley" y su objetivo es "brindar a los médicos

información veraz, precisa y equilibrada para que puedan decidir sobre el tratamiento correcto para sus pacientes".

Los ejecutivos de Avanir han estado divulgando sus planes para asegurar que la FDA aprobara el uso de Nuedexta para tratar a pacientes con demencia que no tienen PBA, centrandose en problemas más frecuentes como la agitación en pacientes con demencia y Alzheimer, que se caracteriza por estallidos emocionales y físicos y comportamientos inquietos. La compañía anunció ensayos clínicos para probar una versión del medicamento para ese uso en 2015, pero aún no se han completado. Sin la aprobación de la FDA para tratar esas condiciones, los vendedores no pueden promocionar a Nuedexta para ese fin. Solo pueden comercializar su uso para pacientes con demencia que también tienen PBA.

Actualmente no existen medicamentos aprobados por la FDA para tratar la agitación relacionada con la demencia, y otros fabricantes de medicamentos han sido penalizados por comercializar medicamentos para este uso. Abbott Laboratories Inc., por ejemplo, se declaró culpable en 2012 de comercializar ilegalmente un anticonvulsivo llamado Depakote en asilos de ancianos para controlar a los pacientes con demencia agitada y agresiva. Pero el medicamento solo había sido aprobado para tratar las convulsiones, el trastorno bipolar y las migrañas. La compañía finalmente pagó un total de US\$1.600 millones en sanciones civiles y penales.

Sin embargo, aquellos que se preocupan por los ancianos están ansiosos por encontrar herramientas para manejar estos comportamientos. Algunos cuidadores dicen que invertir en aumentar el personal podría reducir la necesidad de medicamentos. Pero estas medidas son costosas y no siempre funcionan, por lo que algunas instalaciones optan por utilizar medicamentos que pueden ayudar a facilitar el manejo de los pacientes. "En lugar de retirar el consumo de antipsicóticos a un paciente" y optar por tratarlo de otra forma sin medicamentos, los cuidadores buscan una "bala mágica o la píldora milagrosa", dijo Helen Kales, psiquiatra geriátrica y profesora de la Universidad de Michigan.

Según los correos electrónicos revisados por CNN, en una ocasión, el director ejecutivo de una residencia de ancianos de California puso presión para que recetaran Nuedexta a un paciente con demencia que tenía un comportamiento "agresivo". El director de la instalación, Oakmont of Mariner Point en Alameda, California, dijo al hijo del paciente, Jason Laveglia, que el medicamento no era un antipsicótico y que desalojaría a su madre si no se le administraba el medicamento.

"Si su comportamiento no puede ser controlada con la prescripción, no tendré más remedio que entregar un aviso de desalojo efectivo a los 30 días", escribió Joan Riordan a Laveglia el año pasado.

Laveglia recurrió al estado en busca de ayuda, y cuando las autoridades lo investigaron semanas después, Riordan ya no trabajaba en el establecimiento. Los funcionarios del servicio social concluyeron que su intento de desalojo había violado la ley estatal. Un vocero del establecimiento no hizo ningún comentario sobre los hallazgos de las autoridades, pero dijo que "no endorsa



ni recomienda Nuedexta ni ningún otro medicamento" y que el personal no debería participar en las decisiones médicas.

En una entrevista con CNN, Riordan cuestionó la idea de que sus correos electrónicos sirvieran como aviso oficial de desalojo. Riordan, que no es médico, dijo que había recomendado Nuedexta después de que un psiquiatra local le hablara del medicamento y que había visto que ayudaba a otros pacientes con demencia agresiva sin acarrear los riesgos ni los efectos sedantes de un antipsicótico.

"He visto que hace maravillas con la gente", dijo. "Era la única cosa que podía hacer. Necesitábamos hacer algo no solo para su propio beneficio, sino también por las personas que la rodeaban".

Cuando se le preguntó si sus residentes tenían PBA, Riordan dijo a CNN que nunca había oído hablar de la condición y que no sabía si habían recibido tal diagnóstico.

### **Alertas y uso cuestionable**

Los reguladores estatales de todo el país, cuyo trabajo es garantizar el cumplimiento de las directrices federales y proteger a los residentes de que se les administren medicamentos innecesarios - especialmente los que se utilizan para apaciguarlos-, están preocupados por el uso de Nuedexta en asilos de ancianos. Pero hasta la fecha, la mayoría de las advertencias de estos reguladores se han quedado enterradas en los informes de inspección de las residencias de ancianos y no han trascendido al conocimiento público.

CNN identificó más de 80 casos, ocurridos desde 2013 en 19 estados, en que los inspectores citaron a las residencias de ancianos por monitoreo y uso inadecuado de Nuedexta, a menudo porque los residentes no presentaban ningún síntoma de PBA. Muchos de los casos, alrededor del 40%, se dieron en el sur de California, donde tiene la sede Avanir y donde antiguos empleados dijeron que se realizó un marketing agresivo.

Según el informe de una inspección en Montrose Healthcare Center, cerca de Los Ángeles, tres residentes en el asilo de ancianos recibieron Nuedexta sin receta ni aprobación médica. Todos tenían problemas cognitivos. Uno de ellos era conocido por pedir ayuda, mientras que otro lloraba cuando su familia abandonaba las instalaciones. Pero los empleados reconocieron que nunca habían visto a los residentes reír o llorar involuntariamente, que son los síntomas claves de PBA.

Los reguladores se enteraron de estas recetas en 2015, después de que un miembro de la familia descubriera que su pariente estaba recibiendo Nuedexta sin su consentimiento. Mientras investigaba el medicamento, descubrió que podría ser peligroso para su familiar por estar consumiendo otros medicamentos para una afección cardíaca grave.

Los médicos de los tres residentes negaron haber recetado Nuedexta. Los investigadores estatales más tarde descubrieron que el personal de enfermería había obtenido las recetas sin la aprobación de un médico, algo que no están autorizadas a hacer. También descubrieron que al menos dos enfermeras de la instalación habían asistido a un seminario donde se promovió la venta de Nuedexta, y donde les dieron una prescripción médica para una muestra del medicamento. La residencia dijo en

un comunicado que había abordado las preocupaciones planteadas por el informe de inspección estatal y sugirió que había habido presión externa.

"Nuestro centro no acepta que los representantes farmacéuticos pongan presión a enfermeras y médicos para favorecer ciertos medicamentos", dijo el establecimiento. "Si se sienten presionados para administrar medicamentos que no consideran apropiados, nuestras enfermeras pueden y deben comunicarlo inmediatamente para que podamos ayudarlas a proteger a sus pacientes".

En Nueva Jersey, el año pasado los reguladores amonestaron al Centro de Salud y Rehabilitación de San Vicente porque se recetó Nuedexta a seis residentes a pesar de que no se habían documentado síntomas de PBA. Un representante de la instalación dijo a CNN que "estudia detenidamente todos los medicamentos recetados para garantizar el uso apropiado".

Según el informe, un residente dijo al psiquiatra de la institución que había una razón legítima para su tristeza: "Todo lo que realmente quiero es un acompañante. Estoy solo". Una enfermera dijo que el llanto de otro residente que recibió el medicamento era una expresión de frustración, y que esto había mejorado con un cambio en la rutina.

Otros dos residentes recibieron originalmente la receta de Nuedexta por "Demencia con Comportamientos".

Esos diagnósticos fueron tachados o reescritos, y reemplazados por "PBA".

### **Los que promueven las píldoras**

Al principio, Alex Carington no podía entender por qué su madre de 85 años, Lenore Greenfield, recibía Nuedexta, una pastilla de la que Carington nunca había oído hablar. Un psiquiatra había prescrito el medicamento después de visitar a la anciana mientras dormía en el asilo de ancianos de Los Ángeles, dijo Carington. El médico mantuvo el tratamiento a pesar de que el medicamento parecía no hacer nada para aliviar la tristeza, la confusión o los estallidos emocionales de su madre mientras luchaba contra la demencia.

Carington, que vivía cerca del establecimiento donde residía su madre y la visitaba a menudo, escribió un comentario en línea en el blog de un psiquiatra que había cuestionado la publicidad agresiva de Nuedexta "Algo me hizo pensar que detrás de todo esto debía haber dinero".

Cuando comenzó a investigar al médico de su madre, descubrió que había recibido más de US\$100.000 de Avanir en poco más de un año.

Indignada, finalmente logró que su madre dejara de tomar Nuedexta para siempre. Ahora, alrededor de dos años después, ella está en otro asilo de ancianos y Carington cree que está mucho mejor.

El médico de su madre era Romeo Isidro, un conferenciante de Avanir y uno de los médicos que más dinero recibía de la farmacéutica. Entre 2013 y 2016, Isidro recibió de Avanir y su compañía matriz más de US\$500.000 en pagos, viajes y comidas.



Según los documentos internos de la compañía, promocionaba Nuedexta desde 2012, el año posterior a su lanzamiento al mercado.

Ese año, estaba tratando con ese medicamento a más de 100 pacientes, distribuidos en 11 establecimientos.

En los documentos de capacitación de Avanir, un representante de ventas de California explicó las estrategias que había utilizado para que Isidro recetara Nuedexta. Chris Burch, gerente actual de ventas de la empresa, escribió en 2012 que él y su colega vieron o hablaron con Isidro unas dos veces por semana, lo llamaban por teléfono y le enviaban mensajes de texto, y lo visitaban en su oficina y en los asilos de ancianos. Burch escribió que Isidro al principio era escéptico sobre el diagnóstico de PBA, pero después de utilizar con éxito Nuedexta para tratar sus posibles síntomas en una paciente, se sintió más cómodo prescribiendo el medicamento. Burch luego explicó cómo se había dirigido directamente a los establecimientos donde trabajaba Isidro, y encontró empleados que podrían servir como "promotores" para ayudar a identificar a posibles candidatos a Nuedexta para Isidro.

"Ahora es un conferenciante y le pido que lo promueva en los establecimientos donde trabaja, las corporaciones de las que forman parte, y a otros psiquiatras, internistas y farmacias", escribió Burch en un formulario que utiliza la empresa para rastrear a ciertos prescriptores. Burch no respondió a nuestras solicitudes de comentarios.

CNN intentó ponerse en contacto con Isidro por teléfono y en su oficina, en cuya sala de espera había sobre una mesa dos montones de panfletos de PBA y Nuedexta. Se negó a ser entrevistado, pero en última instancia proporcionó una declaración por escrito diciendo que "nunca había recetado medicamentos a cambio de incentivos financieros" y que prescribía Nuedexta a los pacientes a los que había diagnosticado correctamente con PBA.

También escribió sobre el primer éxito que había tenido con el medicamento, y cómo lo ayudó a eliminar los medicamentos psicotrópicos peligrosos que estaba tomando un paciente anciano, señalando que sus síntomas de grito y llanto inapropiados le recordaron lo que un representante de Nuedexta le había dicho sobre PBA. Dijo que Avanir se acercó a él para proponerle que diera conferencias, y que aceptó compartir su experiencia de primera mano con la medicación, no para promocionarlo.

"Desde que aprendí sobre PBA, soy más hábil para reconocerlo en mis pacientes, lo que se traduce en más pacientes tratados con Nuedexta", escribió. "No soy defensor de un medicamento o compañía farmacéutica en particular. Defiendo a mis pacientes y sus familias".

En respuesta a las preguntas sobre la madre de Carington, dijo que no podía comentar sobre pacientes específicos, pero que los recuerdos no son "infalibles". Instó a CNN a sustanciar cualquier queja con la historia médica sobre su caso. Carington proporcionó la historia clínica de su madre a CNN, lo que confirmó que Isidro la había diagnosticado con PBA y le recetó su Nuedexta, que consumió durante meses.

En 2012, según una grabación de audio obtenida por CNN, un orador diferente pagado por Avanir, una farmacéutica del norte de California pareció sugerir durante una presentación que los médicos podrían ampliar el uso de Nuedexta al prescribir. Una persona que asistió y grabó el evento, identificó a la farmacéutica como Flora Brahmhatt.

"Definitivamente estoy promocionándolo un poco, tal vez se puede considerar fuera de etiqueta ... pero tal vez también sea efectivo en algunos otros comportamientos que consideramos desafiantes", dijo la farmacéutica en su presentación, patrocinada por Avanir. "Hay ciertas cadenas de residencias de ancianos, específicamente en el sur de California, que dicen: 'Oye, si tienes a alguien con demencia que tiene un problema de conducta, prueba con Nuedexta antes de darle un psicotrópico'. Es un poco agresivo, lo acepto, pero CMS no nos facilita la utilización de antipsicóticos".

Continuó hablando sobre cómo era esencial tener un diagnóstico de PBA para que el medicamento estuviera "cubierto por un seguro y no fuera una prescripción fuera de etiqueta", y sobre cómo los médicos podían interpretar la definición de risa y llanto inapropiado, que caracterizan la PBA. En un momento, le dijo a un empleado de Avanir que había en la sala que podía taparse los oídos.

"No tenemos a nadie de la FDA aquí. Te lo digo... puedes extrapolar esto para incluir a cualquier tipo de comportamiento socialmente inapropiado a medida que vayas descartando otras causas", dijo. "Si tienen un comportamiento episódico y tienen una afección neurológica subyacente, se puede obtener un diagnóstico".

Cuando CNN se puso en contacto con ella sobre el evento y le preguntó acerca de las declaraciones grabadas, Brahmhatt dijo que ella no había hecho presentaciones sobre Nuedexta en muchos años. Dijo que no dio permiso para grabar y que no recordaba haber hecho esas declaraciones. "No sé si dije esto", dijo. "Fue hace cinco años, en el mejor de los casos". Le leyeron varias de las citas de la grabación, pero se negó a escucharla. Un abogado que representa a Brahmhatt contactó a CNN después de la publicación y dijo que Brahmhatt niega haber hecho las declaraciones que aparecen en la grabación de audio.

El ex investigador de la FDA, Larry Stevens, que ahora trabaja para la firma de consultoría The FDA Group, dijo que si un conferenciante pagado promociona un medicamento para usos no aprobados por la FDA está violando la ley federal.

Otro conferenciante pagado, un médico de Ohio acusado de aceptar sobornos a cambio de prescribir Nuedexta, ha sido investigado por el gobierno. Los documentos internos de Avanir muestran que el neurólogo de Cleveland, Deepak Raheja fue uno de los principales prescriptores de la droga desde el principio, en 2011. Entre 2013 y 2016, recibió US\$289.000 en pagos, comidas y viajes.

Según una carta obtenida por CNN, además de supuestamente aceptar sobornos, Raheja está acusado de diagnosticar fraudulentamente a pacientes con PBA para que Medicare cubriera su uso fuera de etiqueta y de aumentar las dosis de Nuedexta más allá de lo recomendado. La carta, distribuida por

los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) en enero, alertó a los proveedores de seguros que trabajan con Medicare sobre las acusaciones de fraude para que puedan tomar las "medidas apropiadas".

Funcionarios de Medicare dijeron que la agencia no podía comentar sobre investigaciones pendientes o activas. Cuando CNN se puso en contacto, Raheja negó haber recibido sobornos o haber estado involucrado en algún tipo de fraude con Medicare en sus 25 años de práctica.

También dijo que ya no receta Nuedexta.

**Vacuna del Dengue. El escándalo de Sanofi en las Filipinas puede ampliar el peligroso escepticismo sobre las vacunas** (*Sanofi scandal in the Philippines could spread dangerous mistrust of vaccines*)

Ed Silverman,

*Statnews*, 11 de diciembre de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

En una época en que demasiadas personas sospechan de las vacunas, uno de los fabricantes más grandes del mundo puede haber empeorado las cosas al intentar controlar el dengue.

Durante las últimas dos semanas, Sanofi se ha visto envuelto en un escándalo en Filipinas tras revelar que su vacuna Dengvaxia podría empeorar, en lugar de prevenir, las futuras infecciones por el virus transmitido por mosquitos en las personas que no habían sido previamente infectadas. En Filipinas se vacunó a alrededor de 830.000 niños; ahora el gobierno está exigiendo un reembolso de US\$59 millones y cuestionando si la vacuna fue aprobada incorrectamente.

Desafortunadamente, hay indicios de que la compañía, que podría beneficiarse de tener un producto de gran éxito, debería haber dado menor relevancia a sus intereses corporativos.

Y para restablecer la confianza en las vacunas, se requiere un ajuste de cuentas.

"En un momento en que aumenta la dificultad para convencer a las personas de que se vacunen, es realmente desafortunado que surja esta historia", dijo Glenn Cohen, profesor de la Facultad de Derecho de Harvard, experto en derecho en salud y bioética. "La compañía tiene que explicar en detalle todo lo que sabía y cuándo".

Para ser justos, el desarrollo de vacunas está plagado de complicaciones imprevistas. Y hay que reconocer que Sanofi ha invertido US\$1.500 millones durante 20 años en un producto diseñado para combatir un virus que puede ser mortal. Hace apenas dos años, el dengue afectó a más de 3,2 millones de personas en Asia y América.

Dicho esto, Sanofi podría haber hecho ciertas cosas de forma distinta.

Para empezar, aunque la compañía realizó dos ensayos que involucraron a más de 31.000 personas, solo analizó un pequeño subconjunto de aproximadamente el 10% de estos participantes

para evaluar cómo la vacuna afectaba a aquellos que nunca tuvieron dengue.

Un portavoz de Sanofi explicó que la compañía no anticipó que la respuesta variara según la historia de infección previa de los pacientes, y consideró que no era ético tomar muestras de sangre de todos. Y fue solo más recientemente que Sanofi pudo desarrollar una prueba para resolver el impacto de la infección previa, explicó el vocero.

Pero no todos están de acuerdo en que el enfoque inicial adoptado por Sanofi fuera correcto.

En retrospectiva, "hubiera sido perfectamente razonable testar a todos en el momento del estudio", dijo Joachim Hombach, asesor de salud senior de la OMS en políticas de inmunización. "Hubo algunas cosas en el programa de desarrollo clínico que podrían haberse hecho de manera diferente para generar datos con el fin de comprender mejor cómo funciona la vacuna en diferentes grupos de población".

La interpretación de Sanofi de los datos del ensayo clínico también ha causado controversia.

Los estudios detectaron una elevada tasa de hospitalización entre los niños más pequeños que recibieron la vacuna. Sanofi respondió creando un punto de corte: la compañía decidió no recomendar la vacunación a menores de 9 años. La idea era que los niños mayores tenían más probabilidades de haber estado expuestos al dengue y, por lo tanto, era menos probable que desarrollaran una reacción a la vacuna. Un portavoz de Sanofi señaló que esta decisión se explicó en el análisis que la empresa hizo de los datos del ensayo, que se publicó en el *New England Journal of Medicine* en 2015.

Pero, según el Dr. Scott Halstead, ex científico del ejército de EE UU que fue el primero en detectar problemas con la vacuna, las reacciones adversas entre los pacientes jóvenes deberían haberse analizado como una señal de advertencia en lugar de aceptarse como un hecho inocuo.

"Como alguien que ha estado estudiando esto durante años y años, la hipótesis [de Sanofi] no tenía integridad", argumentó. "Nadie puede decir que un niño de 2 o 5 años tiene un sistema inmune inmaduro". Vacunamos a los niños desde el nacimiento todo el tiempo y el éxito depende de que su sistema inmunológico sea competente".

Por su parte, la OMS declaró el año pasado que la vacuna "puede ser ineficaz o teóricamente incluso puede aumentar el futuro riesgo de hospitalización o dengue grave" en cualquier persona que no haya sido infectada previamente en el momento de recibir la primera vacuna, independientemente de su edad. Y un par de artículos científicos publicados durante los últimos dos años también sugirieron que la vacuna tenía este problema.

Sin embargo, Sanofi procedió a trabajar con gobiernos que vacunaron a muchas personas que nunca habían estado expuestas al dengue, siempre y cuando tuvieran más de 9 años.

Por supuesto, la retrospectiva es, como dicen, algo maravilloso.

Pero este episodio plantea la pregunta de si la empresa se movió demasiado rápido porque necesitaba un producto de grandes ventas.

La compañía ha estado enfrentando problemas con sus productos clave: las ventas de medicamentos para la diabetes, que en 2016 representaron el 25% de sus ventas de medicamentos se están reduciendo. Se pronostica que Dengvaxia, que aún no ha sido aprobada por los funcionarios estadounidenses, en 2020 genere US\$840 millones en ventas anuales. Eso no es suficiente para compensar sus problemas estratégicos más graves, pero cualquier contribución importante a la balanza de pagos habría ayudado.

En cambio, este trimestre, Sanofi está recibiendo un cargo de US\$120 millones en contra de las ganancias.

## Publicidad y Promoción

**Otros tres productores de medicamentos utilizaron enfermeras para promover medicamentos** (*Three more drug makers allegedly used nurses to promote medicines*)

Ed Silverman

Statnews, 11 de diciembre de 2017

[https://www.statnews.com/pharmalot/2017/12/11/nurses-kickbacks-amgen-bayer-gilead/?utm\\_source=STAT+Newsletters&utm\\_campaign=87881c3b53-Pharmalot&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_8cab1d7961-87881c3b53-149615549](https://www.statnews.com/pharmalot/2017/12/11/nurses-kickbacks-amgen-bayer-gilead/?utm_source=STAT+Newsletters&utm_campaign=87881c3b53-Pharmalot&utm_medium=email&utm_term=0_8cab1d7961-87881c3b53-149615549)

Traducido por Salud y Fármacos

Tres fabricantes más de medicamentos supuestamente han usado un sistema por el que a través de las enfermeras promocionaban ilegalmente sus medicinas para la diabetes a los médicos, según las demandas que se han hecho públicas recientemente. Los documentos describen cómo Gilead Sciences, Amgen y Bayer Pharmaceuticals contrataron enfermeras para hablar de los tratamientos a los médicos y sus pacientes, un acuerdo que supuestamente viola las leyes federales de sobornos.

Las compañías eludían el problema de que los médicos no recibieran a sus representantes de ventas o les dieran muy poco tiempo, y al mismo tiempo ayudaban a los médicos a reducir los gastos de dar seguimiento, según la demanda. El enfoque a veces se conoce como "marketing de bata blanca", que según las autoridades es cuestionable porque puede disminuir la confianza entre médicos y pacientes.

En cada demanda, los fabricantes de drogas supuestamente se sirvieron de diversos medios para utilizar indebidamente a las enfermeras para promocionar sus medicamentos. Una forma supuestamente involucraba el uso de un tercero para contratar enfermeras educadoras para promocionar los medicamentos. Las compañías también proporcionaron enfermeras gratuitas y el reembolso de los servicios de apoyo para ahorrarles dinero a los médicos y para inducirles a recetar sus medicamentos, según los juicios.

Según las demandas, el resultado de este sistema contribuía a que Medicare y Medicaid pagaran de manera inapropiada recetas que estaban "contaminadas por sobornos". Las demandas también

Mientras tanto, la compañía está a punto de verse atrapada en una desagradable investigación en Filipinas, donde los legisladores quieren saber por qué el gobierno pagó por la vacuna a pesar de los cuestionamientos sobre su seguridad, que según Reuters es probable que los funcionarios de salud locales desconocieran el riesgo. El gobierno también multó a la empresa por anunciar su vacuna, ya que en Filipinas está prohibido promocionar los medicamentos de venta con receta a los consumidores.

Las consecuencias de esta investigación no están claras, pero Sanofi tiene que gestionar este episodio. De lo contrario, corremos el riesgo de que demasiada gente termine siendo inoculada con una desconfianza infundada en las vacunas.

nombraron a otras compañías que también promovían los mismos objetivos, incluyendo Covance, HealthStar Communications y Amerisource Bergen. Le pedimos a cada uno de ellos un comentario y lo actualizaremos. Una portavoz de Amgen se negó a comentar.

Un portavoz de Bayer, mientras tanto, nos escribe que la compañía "cree que este caso no tiene mérito y niega categóricamente cada una de las alegaciones presentadas en la demanda". Es importante señalar que el Departamento de Justicia de EE UU y 31 estados tuvieron la oportunidad de participar en este asunto y al revisar las acusaciones se negaron específicamente a intervenir. Bayer espera defender este asunto y estos medicamentos".

Las acusaciones son casi idénticas a las reclamaciones que figuraban en otra demanda presentada contra Eli Lilly. Las tres demandas, que se presentaron en junio pasado en un tribunal federal de Texas y se dieron a conocer más recientemente, fueron iniciadas por Health Choice Advocates, una unidad de investigación de atención médica que se describe a sí misma como informante.

Por supuesto, los fabricantes de medicamentos utilizan regularmente enfermeras para proporcionar educación y conocimiento de las enfermedades a médicos y pacientes. Un propósito es apoyar a los pacientes a los que se les acaba de prescribir un medicamento que requiere inyección. Las enfermeras muestran a los pacientes cómo inyectarse adecuadamente el tratamiento y almacenar el producto, qué hacer si se olvidan una dosis, y cómo identificar o enfrentar los efectos secundarios.

Pero el año pasado se formularon acusaciones similares contra Alexion Pharmaceuticals, que organizó sus operaciones para que su personal de enfermería informara a su equipo de ventas, que luego presionó a las enfermeras para que retuvieran a los clientes de este costoso medicamento contra enfermedades raras.

De acuerdo con algunos expertos sobre el cumplimiento de las recomendaciones médicas, estas situaciones sugieren que es probable que los fabricantes de medicamentos se sometan a un mayor escrutinio sobre tales prácticas, "Esperaría más interés en

esto", nos escribió Nicodermo Fiorentino, un asesor sénior en G & M Health, una firma de consultoría que se enfoca en asuntos regulatorios de la industria farmacéutica. "Las empresas discuten internamente las cuestiones que se plantean. Es algo que tienen que prepararse para poderlo explicar".

Como se señaló anteriormente, durante la última década, el Departamento de Justicia de los EE UU fue particularmente agresivo en casos donde los fabricantes de medicamentos utilizaron representantes de ventas para promocionar ilegalmente medicinas, lo que a veces generó cargos por violar las leyes de sobornos. Ahora, hay una creciente especulación de que usar enfermeras en situaciones que podrían percibirse como mercadeo inapropiado puede convertirse en el próximo campo fértil.

**Anuncios de medicamentos dirigidos al consumidor: según un estudio, la percepción de riesgo se diluye por la larga lista de efectos adversos** (*DTC drug ads: New study finds perception of risks diluted by lengthy side effects list*)

Michael Mezher

RAPS, 11 de octubre de 2017

<http://raps.org/Regulatory-Focus/News/2017/10/11/28656/DTC-Drug-Ads-New-Study-Finds-Perception-of-Risks-Diluted-by-Lengthy-Side-Effects-List/>

Traducido por Salud y Fármacos

Un estudio sobre publicidad de medicamentos dirigida al consumidor que se publicó el lunes en *Nature Human Behavior* encontró que los consumidores perciben que los medicamentos son menos riesgosos cuando los anuncios del medicamento enumeran todos sus efectos secundarios, en comparación con cuando solo mencionan los efectos secundarios graves.

"Cuando los anuncios enumeran los efectos secundarios graves junto con los más frecuentes ... se diluyen los juicios de los consumidores sobre la gravedad general de los efectos secundarios", escriben los autores: Niro Sivanathan, profesor asociado de comportamiento organizacional en London Business School, y el estudiante de doctorado Hemant Kakkar.

Las regulaciones de la FDA exigen que los anuncios de medicamentos presenten un "equilibrio justo" entre la información sobre sus riesgos y beneficios.

Esto generalmente se hace enumerando todos los efectos secundarios y contraindicaciones del medicamento según la información aprobada la FDA sobre la forma en que se debe prescribir. En el caso de anuncios en los medios de comunicación, la FDA ofrece a los fabricantes de medicamentos la opción de enumerar solo sus principales riesgos, siempre y cuando el anuncio indique otras fuentes en donde los consumidores pueden encontrar información sobre el medicamento, por ejemplo que consulten con su médico, proporcionando un número de teléfono gratuito o un sitio web.

Si bien estas reglas son para informar a los consumidores sobre los riesgos potenciales de tomar un medicamento, los autores argumentan que la FDA "paradójicamente amortiguó la capacidad de los consumidores de evaluar la gravedad y el riesgo general, y contribuyó a aumentar el mercado de estos medicamentos".

Los autores dicen que esto genera un dilema ético entre proporcionar información completa a los consumidores y presentar información limitada que podría contribuir a una mejor estimación del riesgo.

La FDA ha señalado recientemente que está estudiando la forma de presentar información de riesgo en anuncios dirigidos al consumidor para mejorar su comprensión por parte de los consumidores, pues su propia investigación muestra que largas listas de efectos secundarios podrían empeorar la retención y comprensión de los riesgos de un medicamento.

La FDA ha propuesto que los fabricantes de medicamentos puedan limitar los riesgos presentados en los anuncios que aparecen en los medios de comunicación a aquellos que son muy graves, graves o sobre los que se puede actuar, y añadir un comentario indicando que no se incluyen todos los riesgos del medicamento.

### Estudio

Para probar su hipótesis, los autores realizaron cinco estudios y un meta-análisis comparando las respuestas de unas 3.000 personas a diferentes anuncios de medicamentos que incluían una lista completa de los efectos secundarios o solo los principales.

En el primer experimento, los sujetos vieron un anuncio real de 78 segundos para el antidepresivo Cymbalta (duloxetina) de Eli Lilly o una versión reducida de 75 segundos que omitió tres efectos secundarios de menos importancia.

Como predijeron los autores, las personas que escucharon la versión más corta con menos efectos secundarios calificaron el fármaco como más arriesgado que aquellas que escucharon la lista completa, "sugiriendo que la mención de los efectos secundarios menores diluyó la percepción de la gravedad general de los efectos secundarios".

Los autores descartan que la falta de atención puede explicar estos resultados, ya que los participantes que escucharon el anuncio completo pudieron recordar un poco más de los principales riesgos que aquellos que escucharon la versión abreviada.

Al comparar los dos grupos, los autores solo encontraron una relación positiva, estadísticamente significativa, entre el número de riesgos que recordaban los participantes y el nivel de severidad con que calificaban el riesgo global del medicamento para aquellos que escucharon el anuncio más corto, pero no para aquellos que escucharon el largo.

Para los pacientes que escucharon la lista completa de efectos secundarios, "recordar un mayor número de efectos secundarios no hizo que evaluaran al medicamento como capaz de producir efectos secundarios más graves, ya que sus valoraciones se diluyeron ostensiblemente por la presencia de efectos secundarios menores", escriben los autores.

En la siguiente serie de experimentos, los autores mostraron a los participantes anuncios impresos y otra información sobre tres fármacos: Lunesta (eszopiclona), Abilify (aripiprazol) y Concerta (metilfenidato), unas veces incluyendo el conjunto completo y

otras la lista abreviada de efectos secundarios. En los tres experimentos, los participantes que solo oyeron los principales efectos secundarios calificaron el riesgo del medicamento como mayor que aquellos que escucharon todos los efectos secundarios.

En el último experimento, los autores quisieron observar si enfatizar los principales efectos secundarios podría mitigar el efecto de dilución detectado en los otros experimentos al tiempo que se presentaba una lista completa de los efectos secundarios. Aquí los autores no encontraron diferencias en la percepción del riesgo entre los participantes que recibieron un anuncio que enumeraba cuatro efectos secundarios (dos mayores y dos menores) para un medicamento ficticio y aquellos a los que se mostraron solo los principales riesgos.

**La FDA finaliza la orientación las guías para la promoción de medicamentos y anuncios** (*FDA finalizes guidance on promotional drug labeling and ads*) **Ver en Boletín Fármacos:**

**Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en EE UU**

Zachary Brennan

RAPS, 11 December 2017

[http://www.raps.org/Regulatory-](http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2017/12/11/29018/FDA-Finalizes-Guidance-on-Promotional-Drug-Labeling-and-Ads/)

[Focus/News/2017/12/11/29018/FDA-Finalizes-Guidance-on-Promotional-Drug-Labeling-and-Ads/](http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2017/12/11/29018/FDA-Finalizes-Guidance-on-Promotional-Drug-Labeling-and-Ads/)

Traducido por Salud y Fármacos

**La FDA envía el número más bajo de advertencias a las compañías que mienten en los anuncios.** (*FDA sends record low number of warnings to drugmakers found lying in ads*) **Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en EE UU**

Reuven Blau

*New York Daily News*, 11 de diciembre de 2017

<http://www.nydailynews.com/news/national/record-number-fda-warnings-drugmakers-lie-ads-article-1.3690161>

Traducido por Salud y Fármacos

## Conflictos de Intereses

**Canadá. Los expertos dicen: Los médicos deberían dar a conocer públicamente sus vínculos con la industria farmacéutica** (*Doctors should have to publicly disclose ties to drug industry: experts*)

Karen Howlett

*The Globe and Mail*, 29 de mayo de 2017

<https://www.theglobeandmail.com/news/national/doctors-should-have-to-publicly-disclose-ties-to-drug-industry-experts/article35145979/>

Traducido por Salud y Fármacos

Según los expertos, la controversia que gira en torno a las nuevas normas nacionales para la prescripción de opiáceos podría haberse evitado si Canadá tuviera leyes exigiendo que los médicos divulguen públicamente sus vínculos financieros con la industria farmacéutica.

Las nuevas pautas desarrolladas por la Universidad McMaster responden a una epidemia de adicciones y muertes accidentales producidas por potentes analgésicos narcóticos. Las directrices no se habían actualizado desde 2010, por lo que estaban desactualizadas y con evidencia que demuestra que los riesgos asociados con los opiáceos recetados son sustanciales y los beneficios inciertos. Canadá se ubica como el segundo mayor consumidor mundial de opiáceos recetados, después de EE UU.

El diario *The Globe and Mail* informó que un tercio de las personas que redactaron las nuevas pautas tienen vínculos financieros con la industria farmacéutica. Estos conflictos de interés no salieron a la luz hasta que McMaster publicó formularios de declaraciones de conflictos de interés en su página web el 8 de mayo, el mismo día en que se publicaron las pautas en el *Canadian Medical Association Journal*. La ministra federal de Salud, Jane Philpott, ordenó una revisión independiente para garantizar que la base científica de las directrices no esté "empañada por la influencia de la industria".

Los expertos académicos y médicos dijeron que la controversia revela la necesidad de una mayor transparencia entorno a los conflictos de interés de la comunidad médica. Exigir a los médicos revelar públicamente la remuneración que han recibido de las compañías farmacéuticas permitiría al público evaluar si esas relaciones financieras podrían haber influido en sus recomendaciones, dijo Matthew Herder, director del Instituto de Derecho Sanitario de la Universidad Dalhousie y profesor asociado en las facultades de derecho y medicina.

"Si no conocemos la existencia de esas relaciones, no podemos incorporar ese factor en el análisis que hacemos de sus investigaciones o recomendaciones", dijo el profesor Herder. "Desde mi punto de vista, no hay ninguna razón por la cual no quisiéramos tener esa transparencia".

La divulgación es obligatoria para las compañías farmacéuticas y los médicos de muchos países, dejando a Canadá rezagado internacionalmente. La *Physician Payments Sunshine Act* en EE UU, aprobada como parte de las reformas de salud del gobierno de Obama, exige que las compañías farmacéuticas y de dispositivos médicos divulguen detalles de los pagos que hacen a médicos y hospitales de enseñanza por conferencias, investigación, viajes y comidas. La información está disponible públicamente en *Open Payments*, una base de datos federal que cuenta con una herramienta de búsqueda.

La base de datos muestra que un médico recibió pagos por un total de US\$694.333 en 2015, incluyendo US\$10,20 por alimentos y bebidas de una empresa y US\$2.450 por honorarios de consultoría de otra compañía. Según *ProPublica*, una organización de investigación de noticias, las compañías pagaron alrededor de US\$2.000 millones a 618.000 doctores en EE UU cada año entre 2013 y 2015, además de otros US\$600 millones al año a hospitales docentes. Estos pagos cubren conferencias promocionales, comidas de consultoría, viajes, regalos y regalías, pero no investigación.



Otros países, como Francia, el Reino Unido, Dinamarca y Portugal, han promulgado leyes similares como parte de un movimiento global hacia una mayor transparencia. En Canadá, por el contrario, el público no tiene idea de cuánto dinero han entregado las compañías farmacéuticas a los médicos. Las revistas médicas en Canadá generalmente dan a conocer si los autores de los artículos de investigación tienen conflictos de interés, pero no la cantidad que las compañías farmacéuticas les han pagado.

Nav Persaud, un médico de familia del Hospital St. Michael's de Toronto que ayudó a elaborar los nuevos estándares para la prescripción de opiáceos, dijo que no se enteró de que muchos otros en el comité tenían conflictos de intereses financieros hasta después de que se hubieran publicado los estándares.

El Dr. Persaud dijo: "Este problema podría haberse evitado si hubiéramos tenido una ley que obligara a publicar los pagos que los médicos han recibido de las farmacéuticas. Si estos conflictos se declararan públicamente, habría estado claro para todos quienes tenían conflictos".

Nueve de los 28 expertos médicos, académicos y defensores de pacientes que elaboraron las guías de prescripción habían recibido remuneraciones de las compañías farmacéuticas, incluyendo Purdue Pharma, el gigante farmacéutico cuya píldora para el dolor desencadenó el problema.

### La epidemia mortal de opiáceos en Canadá

Sol Stern, un médico de familia en Oakville, Ontario, que votó si se debían aprobar las nuevas las pautas, ha dado conferencias pagadas y ha sido miembro de la junta asesora de cuatro compañías farmacéuticas, incluyendo el fabricante de OxyContin, Purdue.

Los conflictos financieros debieron haber sido revelados al comienzo del proceso, dijo Joel Lexchin, profesor emérito de la facultad de salud de la Universidad de York que ha estudiado la influencia de la industria en las pautas médicas que usan los médicos en Canadá para diagnosticar y prescribir en base a la mejor evidencia clínica posible.

La American Society of Interventional Pain Physicians (Sociedad Americana de Médicos que Tratan el Dolor), que también recientemente publicó nuevas pautas para recetar opiáceos, en la reunión introductoria hizo que los miembros del panel declarasen cualquier conflicto de intereses que hubieran tenido en los cinco años previos, según la revista Pain Physician. Las personas con conflictos potenciales no podrían participar en la discusión o preparación de las pautas, pero podrían permanecer en el panel.

El Centro Nacional de Dolor Michael G. DeGroot de McMaster University recibió Ca\$618,248 de Health Canada para revisar las pautas canadienses que había desarrollado originalmente en 2010. La revisión llevó dos años. Los funcionarios de la universidad se comprometieron, en la solicitud de financiamiento a Health Canada, a pedir a los miembros del panel una declaración de los conflictos de interés en los últimos cinco años y a que nadie con vínculos financieros con la industria farmacéutica podría votar sobre las pautas. Sin embargo, McMaster no hizo honor a esa promesa: a los miembros del panel se les pidió que declararan conflictos durante los 24 meses

anteriores y el Dr. Stern pudo votar sobre las pautas, a pesar de sus conflictos financieros.

Susan Emigh, directora de relaciones públicas de McMaster, dijo en un correo electrónico a The Globe que la universidad sigue los requisitos canadienses para divulgar conflictos de interés. Sin embargo, debido a un "error administrativo", el comité directivo asignado a desarrollar las pautas de prescripción no tuvo conocimiento de los conflictos del Dr. Stern hasta después de que los miembros del panel hubieran votado, dijo. Gordon Guyatt, profesor de la facultad de ciencias de la salud de McMaster y presidente del comité directivo, ha escrito al Dr. Philpott pidiendo disculpas por no haber seguido correctamente los procedimientos administrativos para revisar las declaraciones de conflictos de intereses.

Jason Busse, profesor asociado del departamento de anestesia de McMaster y codirector del comité que redactó las directrices, dijo al Globe que el Dr. Stern votó de la misma manera en todas las recomendaciones que los demás miembros del panel. También dijo que fue un "descuido" no haber ampliado el tiempo para declarar los conflictos durante cinco años.

Una portavoz de Health Canada dijo que las provincias y los territorios tienen la responsabilidad principal de la atención de la salud, por lo que les corresponde a ellos desarrollar una ley que haga públicos los conflictos de interés.

**EE UU. Los regalos de las farmacéuticas se asocian a un mayor número y un mayor costo de las recetas** (*Pharma gifts associated with higher number and cost of prescriptions written*)  
Bob Roehr

*British Medical Journal*, BMJ 2017;359:j4979

<https://doi.org/10.1136/bmj.j4979>

Traducido por Salud y Fármacos

Según un nuevo estudio, los prescriptores de recetas en Washington, DC que recibieron regalos de compañías farmacéuticas, escribieron más recetas de marcas y más costosas por paciente que sus pares que no recibieron obsequios. El estudio utilizó información de las bases de datos locales y federales [1].

Unos 2.873 profesionales con licencias profesionales en el DC (médicos, enfermeras practicantes [a], asistentes médicos [b] y otros) escribieron recetas para pacientes cubiertos por el Programa D de Medicare, la parte del programa de seguro de salud federal para ciudadanos de la tercera edad que subsidia los costos de los medicamentos recetados. En 2013, un total de 1.122 (39,1%) de estos prescriptores recibieron obsequios de las farmacéuticas por un total de US\$3,9 millones. Los obsequios recibidos en efectivo variaban desde US\$7 a US\$200.000.

El estudio demostró que en 2013, los que recibieron los obsequios de las compañías farmacéuticas escribieron en promedio más del doble de recetas que sus pares que manifestaron no haber recibido obsequios (892 versus 389 prescripciones). Escribieron más recetas por paciente (8,8 frente a 6,5) y prescribieron medicamentos más costosos (US\$135 frente a \$85), lo que en parte se puede explicar por prescribir más

medicamento de marca (33,5% versus 25,7%). Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $P < 0,0001$ ).

También hubo una respuesta a la cantidad, en el sentido de que las personas que recibieron más de US\$500 en regalos eran más propensas a escribir más recetas y más caras que aquellas que recibían menos.

"Este estudio muestra claramente que incluso pequeños obsequios cambian la práctica de la medicina", dijo Adriane Fugh-Berman, autora principal del estudio y directora del programa PharmedOut del Centro Médico de la Universidad de Georgetown, cuyo objetivo es ofrecer pruebas basadas en evidencia y educar a los profesionales de la salud sobre las prácticas de comercialización de las empresas farmacéuticas. Fugh-Berman argumentó que incluso una ración de pizza 'puede tener un poderoso efecto en las relaciones humanas', y por eso deberían prohibirse todos los obsequios de la industria.

El programa de monitoreo en el Distrito de Columbia es uno de los más antiguos y amplios de la nación. Es único en incluir a todos los prescriptores y también rastrea el gasto en publicidad farmacéutica y los salarios de los empleados de las compañías farmacéuticas que se dedican al marketing. En cambio, los requisitos nacionales para informar sobre obsequios de las compañías farmacéuticas se limitan a médicos y hospitales de enseñanza: no incluyen a las enfermeras y otras personas que pueden escribir recetas.

Mientras tanto, el gobernador de Nueva Jersey, Chris Christie, ha propuesto un tope de US\$10.000 al valor total anual de los regalos que un médico podría recibir de las compañías farmacéuticas.

La restricción propuesta es una reacción al número cada vez mayor de sobredosis de fentanilo en Nueva Jersey, de 46 en 2013 a 417 en 2015. La compañía de publicidad NJ Advance Media reveló que pagaron US\$1,67 millones a los médicos por prescribir fentanilo durante ese mismo período.

Se alega que un médico, Kenneth P Sun, recibió un pago de US\$136.768 por escribir cientos de recetas de una versión de fentanilo en aerosol, muy pocas de las cuales se ajustaban a las indicaciones que se especifican en la etiqueta como tratamiento para el dolor por cáncer. La compañía farmacéutica involucrada ingresó US\$4,8 millones solo por las prescripciones de ese médico.

#### Nota de los editores

- a. Una enfermera practicante es una enfermera que ha recibido entrenamiento para tratar ciertas condiciones médicas sin supervisión médica.
- b. Un médico asistente ha recibido entrenamiento para trabajar bajo la dirección de un médico.

#### Referencias

1. Wood SF, Podrasky J, McMonagle MA, et al. Influence of pharmaceutical marketing on Medicare prescriptions in the District of Columbia. *PLoS One* 2017;(Oct). doi:10.1371/journal.pone.0186060.

**El gobierno de EE UU dice que una organización benéfica ayudó a que las empresas farmacéuticas subieran los precios** (*Patient charity helped drug companies spike prices, US government alleges*)

Natalie Rahhal

*DailyMail*, 30 de noviembre de 2018

<http://www.dailymail.co.uk/health/article-5130715/Patient-charity-aided-drug-company-price-hikes.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Una de las organizaciones benéficas de asistencia a pacientes más grandes de EE UU podría cerrarse ya que el gobierno la ha acusado de ayudar a las compañías farmacéuticas a subir los precios de los medicamentos de venta con receta.

El martes, en una carta a la organización, el gobierno federal revocó la autorización de Caring Voice Coalition.

La carta de la Oficina del Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos decía que habían descubierto que la organización sin ánimo de lucro, financiada principalmente por compañías farmacéuticas, facilitaba que las compañías farmacéuticas influyeran en la prescripción de medicamentos.

Según la carta, Caring Voice puede haber dado a las compañías farmacéuticas 'una mayor capacidad para aumentar los precios de sus medicamentos sin que los enfermos sintieran de inmediato el efecto del incremento del precio en sus gastos de bolsillo', ya que era el gobierno quien asumía el aumento.

Caring Voice ofrece asistencia financiera a los pacientes que sufren enfermedades crónicas. Trabaja con personas que tienen seguros privados o Medicare, que es un seguro público para los jubilados.

Las compañías farmacéuticas no pueden dar coimas a los pacientes de Medicare por elegir sus productos.

Si de hecho, Caring Voices influyó en los pacientes de Medicare para que elijan prescripciones de productos manufacturados por sus patrocinadores, estaría violando la ley federal.

La organización benéfica recibe contribuciones de compañías farmacéuticas, ya que éstas pueden hacer donaciones a organizaciones sin fines de lucro, siempre que no lo hagan para influir en sus decisiones.

La carta decía que Caring Voice había acordado que 'podría suspender las operaciones', pero eso no era obligatorio.

El consejo directivo de Caring Voice 'está evaluando este asunto tan serio y determinará el camino a seguir que sea más apropiado', dijo el presidente ejecutivo, Gregory Smiley, en un comunicado enviado por correo electrónico.

En los últimos meses, empresas como Pfizer Inc y Johnson and Johnson han dicho que fueron objeto de una investigación estadounidense sobre medicamentos.

Las aseguradoras de salud, sin embargo, terminan pagando más por los medicamentos que cubren si aumentan los precios.



Las compañías farmacéuticas tienen prohibido subsidiar los copagos de los pacientes inscritos en programas de salud del gobierno como Medicare. (Nota de los Editores: Lo que sucede es que las farmacéuticas hacen las donaciones a las organizaciones de ayuda con la condición de que los pacientes a quienes ayudan compren sus medicamentos; las empresas suben los precios, los enfermos reciben la ayuda de las organizaciones de ayuda para los copagos y las empresas aseguradoras incluyendo Medicare son las que pagan el incremento del precio)

Smiley dijo que su organización había trabajado durante los últimos seis meses para garantizar el cumplimiento de las leyes y regulaciones de la industria.

El objetivo de Caring Voice, con sede en Virginia, es mejorar las vidas de los pacientes con enfermedades crónicas, lo que incluye ayudarles a pagar los copagos de los medicamentos costosos y otros gastos. Pero las empresas pueden donar a organizaciones sin fines de lucro para que brinden ayuda con los copagos, siempre que sean independientes

El aumento de los precios de los medicamentos se enfrenta a un mayor escrutinio, y ha surgido la preocupación de que las donaciones de los fabricantes de medicamentos a los grupos de apoyo a los enfermos podría estar contribuyendo a la inflación de los precios.

### España. Sociedad médica y patrocinada. Las grandes entidades científicas dependen económicamente de la industria farmacéutica

Eva Belmonte, María Álvarez Del Vayo; Datos: David Cabo, Javier De Vega, Miguel Ángel Gavilanes; *Civio*, 30 de noviembre de 2017  
<https://civio.es/medicamentalia/2017/11/30/sociedad-medica-y-patrocinada/>

En 2016, los médicos españoles recibieron €181 millones de la industria farmacéutica en entradas a congresos, viajes y honorarios. La gran mayoría de sus destinatarios prefirió ocultar su nombre. Quienes no pueden hacerlo son las entidades jurídicas: la protección de datos de carácter personal no va con ellas. Sociedades médicas, universidades y hospitales públicos... aparecen en las listas de transferencias de valor realizadas por las compañías en 2016. Y suman, como mínimo, €124,7 millones.

Las farmacéuticas realizaron donaciones de más de 31 millones a entidades jurídicas, patrocinaron eventos por valor de más de 80 millones y pagaron honorarios que superaron los 11. Pero, entre todas esas cantidades globales, no todas reciben lo mismo. La lista, realizada por *Civio* tras cruzar, limpiar y analizar los datos que publican, por separado, 151 empresas farmacéuticas, va desde los casi cuatro millones que transfirieron a la Sociedad Española de Reumatología a los 41 euros para el Hospital 9 de octubre de Valencia. [En el enlace <https://civio.es/medicamentalia/2017/11/30/sociedad-medica-y-patrocinada/> se pueden ver las donaciones a cada una de las 242 entidades sanitarias].

### Transferencias de la industria a entidades jurídicas durante 2016

Los datos, excepto por el trabajo de consolidación y limpieza de nombres y grupos, son los originales, que en algunos casos presentan cantidades como 0 euros o números negativos y, en otros, no especifican la entidad a la que va el dinero.

Entre las diez entidades que más transferencias recibieron el año pasado encontramos siete sociedades médicas, una academia y dos hospitales, el Clínic y el Vall d'Hebrón, de Barcelona. Universidades y hospitales públicos suman casi 23 millones de euros (en <https://civio.es/medicamentalia/2017/11/30/sociedad-medica-y-patrocinada/> se pueden ver la cantidad de dinero que han recibido cada una de las 242 instituciones sanitarias ].

La Sociedad Española de Reumatología es la que, según las cifras de los laboratorios, recibe más dinero. Al menos un 60% de sus ingresos -y los de su Fundación de Reumatología- proviene de las farmacéuticas. No es la única de las grandes entidades que depende, económicamente, de la industria. De entre las que publican sus cuentas -que no son todas-, las principales receptoras tienen una fuerte dependencia: reciben de ellas más de la mitad de sus ingresos.

Es el caso de la Sociedad Española de Cardiología €3,7 millones, sumando donaciones, patrocinios y honorarios que ha conseguido localizar *Civio*). Según su Informe de Transparencia de 2016, la Sociedad ingresó €12,5 millones, de los cuales un 51,7% están clasificados bajo el concepto "Farmacéutica". El día 7 de octubre, su director, Manuel Anguita, acudió a la presentación de un medicamento producido por Novartis indicado para la insuficiencia cardiaca. La fundación de la Sociedad Española de Cardiología recibió de esta farmacéutica más de €600.000 a lo largo del 2016.

Otra de las sociedades que sí publica sus cuentas -y en la que, por tanto, podemos evaluar su nivel de dependencia- es la Sociedad Española de Oncología. En su caso, este vínculo es muy fuerte: de los más de €3 millones que ingresa la sociedad y su fundación, un 83,4% proviene de la industria farmacéutica, según su informe de transparencia del 2016. *Civio* ha conseguido conocer de dónde viene más de un millón y medio de esos ingresos. La farmacéutica Lilly, por ejemplo, ha declarado transferencias de valor a esta sociedad por más de €200.000.

### Especialidades

De hecho, los pagos que se destinan a estas sociedades específicas coinciden con el peso de las cantidades invertidas en las especialidades médicas de las que forman parte. La oncología, por ejemplo, es la tercera especialidad más patrocinada (9,4 millones) por detrás de la medicina general (40,5 millones) y la investigación biomédica y sanitaria (13,7 millones). Todo esto sin contar el dinero destinado a estas mismas especialidades en concepto de I+D que, por indicaciones del Código de Buenas Prácticas de Farmaindustria, se publican en una sección a parte y que alcanzan los €209 millones.

Les siguen las especialidades de cardiología (casi 6 millones) y neumología (5,5 millones). Las sociedades médicas dedicadas a estas especialidades -la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica- se encuentran, de la misma forma, entre las principales receptoras.

Por farmacéuticas, Janssen es la que más invierte en sociedades médicas, fundaciones, universidades, hospitales y otras entidades del sector: €10,5 millones solo en el 2016. Les siguen GlaxoSmithKline (GSK) y Novartis, ambas con €8,8 millones. Podemos conocer los destinatarios de estas inversiones solo porque se trata de entidades jurídicas: en ese caso, el código de Farmaindustria obliga a identificar a cuáles se destinan las transferencias de valor. Esto, sin embargo, no ocurre con los pagos que realiza la mayoría de las farmacéuticas a médicos de forma individualizada. La mayor parte de esas cantidades sigue oculta. Al menos, hasta 2018.

### Metodología

Para llegar a estas conclusiones hemos descargado los ficheros de las 151 farmacéuticas referidos a 2016, pero solo hemos tratado los datos de personas jurídicas, nunca los de profesionales sanitarios, que están [afectados por protección de datos](#). En algunos casos, conseguimos los datos haciendo escraping o utilizando conversores. En otros, los datos tuvimos que extraerlos a mano por la mala calidad de los documentos.

Hemos intentado limpiar y consolidar todo lo posible los datos de forma automática y manual. Además, hemos prestado especial atención a hospitales y universidades, y las hemos clasificado como públicas o privadas. También hemos agrupado distintas organizaciones que dependen de un mismo ente (como la Fundación Casa del Corazón y la Asociación Española del Corazón) para poder ver los datos en su totalidad.

Los datos contienen numerosos errores en aspectos como la localización de los centros o asociaciones, por ejemplo. Hemos solucionado muchos en la limpieza, pero ese tipo de datos puede contener algún error (p.e. dónde está un hospital). Si encuentras alguno, avísanos.

Además, hemos agrupado los datos por especialidad médica. Nos hemos servido del [índice de especialidades](#) y hemos añadido algunas más como “atención primaria”, “trasplantes” o “psicología”. Las que no encajan en ninguna de estas especialidades las hemos clasificado bajo “General”.

### España. Las farmacéuticas españolas gastan más en médicos que alemanas e inglesas juntas

Eva del Monte

Civio, 23 de octubre de 2017

[https://civio.es/medicamentalia/2017/10/23/las-farmacéuticas-españolas-gastan-mas-en-médicos-que-alemanas-e-inglesas-juntas/?utm\\_source=Fundaci%C3%B3n+Civio&utm\\_campaign=70753d263f-EMAIL\\_CAMPAIGN\\_2017\\_10\\_25&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_9d5b4c8cda-70753d263f-127580033&mc\\_cid=70753d263f&mc\\_eid=751e87a9d4](https://civio.es/medicamentalia/2017/10/23/las-farmacéuticas-españolas-gastan-mas-en-médicos-que-alemanas-e-inglesas-juntas/?utm_source=Fundaci%C3%B3n+Civio&utm_campaign=70753d263f-EMAIL_CAMPAIGN_2017_10_25&utm_medium=email&utm_term=0_9d5b4c8cda-70753d263f-127580033&mc_cid=70753d263f&mc_eid=751e87a9d4)

Alemania tiene más población que el Reino Unido y este, más que España. La industria farmacéutica alemana tiene mayor valor de mercado (30.000 millones) que la inglesa (algo más de 22.000) y, esta, más que la española (menos de 16.000 millones en 2015). Pero si hablamos del gasto de las farmacéuticas en pagos directos (honorarios por servicios) e indirectos (compra de entradas a congresos, viajes...) a profesionales sanitarios el *ranking* es justo el opuesto. En esa clasificación, España

supera -con margen- a los otros dos países, pese a contar con menos población y una industria menor.

En 2016, las farmacéuticas españolas gastaron €181 millones en “transferencias de valor”, un eufemismo que se viene utilizando en los últimos años para hablar de las relaciones económicas entre laboratorios y médicos. Las alemanas destinaron bastante menos, 109 millones; y las inglesas, mucho menos, 58 millones. Así, el volumen español supera a la suma de Alemania y Reino Unido. Las compañías suizas, por su parte, destinaron más de 15 millones de euros.

Estas cifras marcan el total de lo que los laboratorios destinan exclusivamente a médicos, en cuatro categorías: honorarios, gastos relacionados con servicios, entradas a congresos y viajes para acudir a esos eventos. Esta última categoría incluye billetes de tren o avión y noches de hotel, por ejemplo. Es la más cuantiosa en España, con un total de 71 millones de euros. Muy por detrás están los 33 millones de Alemania y los 12 de Reino Unido.

Además de estas transferencias a médicos, las farmacéuticas pagan a asociaciones médicas por servicios, para patrocinar eventos o como donaciones. Al gasto en médicos y asociaciones hay que añadir una tercera pata: la parte que clasifican como I+D y que se destina a ambos sectores, profesionales y organizaciones. El problema es que no está desglosada: cada laboratorio da una única cifra total. Así, no podemos saber qué parte de esa suma va a los médicos ni quiénes, en concreto, lo reciben. En este caso, los laboratorios españoles destinan 209 millones a lo que clasifican como I+D, menos que los 324 de los ingleses o los 356 de los alemanes. Si sumáramos estas cantidades al dinero a médicos, sin tener en cuenta que también incluye pagos a organizaciones, España (390 millones) estaría por detrás de Alemania (465) pero algo por delante de Reino Unido (382).

### Los médicos ingleses y suizos, más transparentes que alemanes y españoles

Estos tres países tienen algo en común, junto a otros como Austria o Suiza: solo los profesionales sanitarios que dan su consentimiento aparecen, con nombre y apellidos, en los listados que publica cada empresa. El resto de pagos se publican como una suma global, en agregado: una cifra que suma todo lo recibido por aquellos que se niegan. La protección de datos personales ha ido ganando la batalla a la transparencia de las relaciones entre la industria y los profesionales sanitarios.

Así, en todos esos países existe una parte declarada -la suma que recibe cada profesional por laboratorio- y otra oculta -aquella que se publica de forma agregada, con una cifra total y sin nombres. Y la transparencia se queda a medias.

### Nivel de opacidad por país

En España, [8 de cada 10 euros](#) que las farmacéuticas gastan en médicos son opacos, según los datos de 2016 recopilados y analizados por Civio. En Alemania, las cifras son muy similares: un 78% del dinero no tiene destinatario conocido, según datos de Correctiv, que investiga en [Euros for docs](#) la situación de estas relaciones en el país. En ambos países, la mayoría del dinero se transfiere de forma opaca.

En Suiza y Reino Unido, donde también es necesario el consentimiento, los números son muy distintos. Los médicos suizos que prefieren ocultar su nombre reciben poco más del 30% del total repartido. Por su parte, el porcentaje oculto de lo que la industria inglesa destinó a los médicos en 2016 de alrededor del 40%, según nuestro análisis de la [base de datos](#) que publica la asociación de empresas farmacéuticas inglesas, ABPI. Como [publicó](#) *The Telegraph*, “los datos ingleses mostraron que los médicos que revelaron el dinero y la hospitalidad recibida tienden a ganar un 20% menos que sus colegas que se negaron”. La investigación de Civio demuestra algo muy similar en España: [los médicos menos transparentes reciben más dinero](#).

En 2018, España publicará por primera vez los nombres de todos los médicos que reciban transferencias, directas (honorarios) o indirectas (entradas a congresos o viajes), de la industria farmacéutica. La Agencia Española de Protección de Datos respondió a una consulta de Farmaindustria en 2016 sobre la necesidad de contar o no con el consentimiento del médico para publicar su nombre. El [informe](#), basado en el “interés legítimo” de poner luz sobre esas relaciones, estableció que no es necesaria la aprobación del profesional sanitario para que se hagan públicas.

Eso sí, las farmacéuticas deben tomar medidas para evitar que los nombres se indexen en los buscadores e incluir alertas para prohibir de forma expresa que se crucen datos de una farmacéutica a otra. Los datos se podrán ver en la página de cada farmacéutica, pero no tocar. Proyectos como [Dollars for docs](#) o [Euros for docs](#), que permiten conocer cuánto ha recibido cada médico en total y por laboratorio en Estados Unidos y en varios países europeos, respectivamente, estarían vetados en España. Tanto la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME) como la patronal farmacéutica española (Farmaindustria) [ponen reparos](#) al cruce y publicación de estos datos en su conjunto.

### Murallas al acceso a los datos

Esta es solo una de las varias murallas que las farmacéuticas de medio mundo están poniendo para frenar el acceso a los datos. En muchos países, como en España, Alemania o Suiza, cada compañía publica un PDF difícil de tratar.

En **Reino Unido la cosa es distinta**: la asociación de empresas farmacéuticas inglesas, ABPI, publica una base de datos centralizada y descargable.

En otros casos, es el propio gobierno quien publica esa información de forma abierta y agrupada, eliminando esas murallas. La transparencia de las relaciones entre farmacéuticas y médicos es una exigencia que se ha ido extendiendo por medio mundo desde la aprobación de la pionera [Sunshine Act](#) en Estados Unidos, que llegó al Senado en 2009. En 2013 se aprobó el [reglamento](#) que lo desarrolló y en 2014 vio la luz [Open Payments](#), una página web que permite descargar todos los datos, explorar o filtrar por aspectos como las especialidades y buscar por médico, farmacéutica u hospital y ver su [ficha](#), que suma los pagos y compara con la media. Además, en caso de que la relación esté vinculada a la promoción de un medicamento en concreto, el nombre del mismo. Ese punto, que no se incluye en la mayoría de webs similares en otros países, **permitiría**

### controlar si existe relación entre las transferencias de valor y la mayor o menor prescripción de un medicamento concreto.

Es lo que hizo ProPública en una [investigación que demostró](#) que “médicos de cinco especialidades que aceptaron pagos de la industria en 2014 eran entre dos y tres veces más proclives a recetar porcentajes altos de medicinas de marca comparados con otros de su especialidad”.

En **Francia**, el escándalo del benfluorex, un antidiabético que se vendía para perder peso pese a no estar autorizado para ese fin, acabó implicando a la agencia francesa del medicamento y forzó al país a seguir los pasos de Estados Unidos y aprobó su propia ley. En la [web del gobierno](#) se pueden buscar datos desde 2012, incluyendo hospitalidad y comidas. **Portugal** también cuenta con ley, desde 2013, que obliga a publicar estas transferencias. Y su página web, con datos de 2013 a 2017, permite ordenar por destinatario, evento, cuantía y laboratorio. **Dinamarca** también tiene ley propia y su agencia de medicinas publica los datos de forma centralizada.

Sin desarrollo legal, en países como España, Alemania, Austria o Suiza, entre muchos otros, y sin directivas europeas sobre el asunto, la norma que aplica es la autorregulación establecida por la propia industria. En 2013, la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA, por sus siglas en inglés), de la que Farmaindustria forma parte, aprobó un código de conducta que obliga a sus asociados a publicar, de forma anual, lo que denominaron transferencias de valor. En 2016 se publicaron los primeros datos, referentes a las operaciones de 2015.

La organización Health Action International publicó el pasado mes de junio un [estudio](#) sobre la transparencia de las relaciones económicas en el sector de la salud que afirma que la autoregulación trae consigo un “conflicto de interés intrínseco” y añade que tanto la Unión Europea como los estados deben aprobar leyes propias y no dejar las reglas de esta transparencia en manos del sector.

### Nota metodológica

Los datos españoles se han obtenido a partir del análisis realizado por Civio de las transferencias de valor de las 189 empresas asociadas y adheridas al sistema de autorregulación de Farmaindustria, cuya [metodología](#) se puede leer al final de este artículo.

Para conseguir los datos ingleses, hemos descargado y analizado la base de datos que publica [ABPI](#).

En Alemania, la fuente es la información obtenida gracias a la **colaboración de Correctiv**, que lleva dos años investigando en [Euros for docs](#) la situación de estas relaciones en el país.

Los datos suizos surgen de la [investigación](#) de Otto Hostettler y Sylke Grunhwald, que han colaborado en esta recopilación.

La fuente del valor de mercado de la industria farmacéutica en cada país es el [informe](#) de la Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA, por sus siglas en inglés).

Para el cambio de francos suizos y de libras inglesas a euros hemos usado el tipo de cambio medio de 2016 especificado por el [Internal Revenue Service americano](#).

## Adulteración, Falsificaciones y Fraudes

### 11% de medicinas distribuidas en países pobres son falsas, denuncia OMS

*Diario Opinión*, 28 de diciembre de 2017

[http://www.diariopinion.com/internacionales/verArticulo.php?id=963121&utm\\_source=feedburner&utm\\_medium=feed&utm\\_campaign=Feed%3A+diariopinion+%28Diario+Opini%C3%B3n+-+Diario+Moderno+y+Profesional%29](http://www.diariopinion.com/internacionales/verArticulo.php?id=963121&utm_source=feedburner&utm_medium=feed&utm_campaign=Feed%3A+diariopinion+%28Diario+Opini%C3%B3n+-+Diario+Moderno+y+Profesional%29)

Fuente original. Maria Cheng, **UN: About 11 percent of drugs in poor countries are fake**, AP, 28 de noviembre de 2017  
<https://www.apnews.com/aef7a9d725844217befd8070e3f384a2/UN:-About-11-percent-of-drugs-in-poor-countries-are-fake>

Aproximadamente el 11% de los medicamentos distribuidos en países en desarrollo son falsos y muy probablemente sean la causa de muerte de miles de niños por enfermedades como malaria y neumonía todos los años, dijo este martes la Organización Mundial de Salud.

Es el primer intento de la agencia de salud de la ONU para evaluar el problema. Los expertos revisaron 100 estudios de más de 48.000 medicamentos. Las medicinas para el tratamiento de malaria e infecciones bacterianas representaron 65% de los productos falsos.

El director general de la OMS dijo que el problema afecta mayormente a los países pobres. Entre 72.000 y 169.000 niños pudieran estar muriendo de neumonía todos los años tras recibir medicamentos falsos. Estos también pudieran ser la causa además de otras 116.000 muertes por malaria en África subsahariana, de acuerdo con científicos de la Universidad de

Edimburgo y la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres en reportes comisionados por la OMS.

“Imagínese a una madre que sacrifica comida y otras necesidades básicas para pagar por el tratamiento a su hijo, sin saber que las medicinas son malas o falsificadas, y entonces ese tratamiento causa la muerte de su hijo”, dijo el director general Tedros Adhanom Ghebreyesus en un boletín de prensa. “Eso es inaceptable”.

Los medicamentos falsos incluyen algunos que no han sido aprobados por reguladores, no satisfacen estándares de calidad o mienten sobre ingredientes, dice la OMS.

En el 2013, la agencia estableció un sistema global voluntario de monitoreo para detectar medicamentos falsos y de baja calidad y ha recibido reportes de unas 1.500 sustancias problemáticas, incluyendo fármacos supuestamente para problemas cardíacos, diabetes, fertilidad, salud mental y cáncer.

Las OMS dijo que esa base de datos salvó las vidas de decenas de niños en Paraguay, luego que un análisis mostró que estaban afectados por un fármaco contaminado contenido en un medicamento para la tos que había matado a 60 adultos varios meses antes en el 2013.

La OMS indicó que los casos de medicinas falsas que ha encontrado son apenas “una pequeña fracción” del total y que muchos pudieran no ser reportados. La agencia estima que los países se están gastando aproximadamente 30.000 millones de dólares en medicamentos falsos.

## Litigación y Multas

### Pfizer demanda a J&J por medicamento para la artritis

*El Comercio*, 20 de septiembre de 2017

<https://elcomercio.pe/economia/negocios/pfizer-demanda-j-j-batalla-medicamento-artritis-noticia-459625>

Pfizer demandó a Johnson y Johnson (J&J) en un tribunal federal en Filadelfia, acusando a su rival de tratar de impedir que venda una versión biosimilar más barata (Inflectra) de una exitosa medicina para tratar la artritis reumatoide de J&J.

La demanda alega que Johnson & Johnson trató de preservar un monopolio de su fármaco Remicade, en parte empleando contratos de exclusión, es decir que proveedores de salud como aseguradoras y hospitales se comprometen a utilizar sólo Remicade para tratar la artritis reumatoide y paquetes para hospitales que incluyan ventas no solo de Remicade pero de otros medicamentos, dispositivos médicos y otros productos sanitarios. Los biosimilares son copias de bajo precio de los costosos medicamentos biotecnológicos.

A fines del año pasado, Pfizer lanzó Inflectra, pero las ventas han sido lentas. Inflectra vendió US\$94 millones en el segundo trimestre, mientras que Remicade totalizó US\$1.530 millones en ventas en el mismo período y tuvo una facturación en 2016 de US\$7.000 millones.

La demanda se produce después de que J&J dijera a analistas en una conferencia telefónica a principios de este año que ha protegido las ventas de Remicade mediante el establecimiento de contratos con los seguros y las administradoras de beneficios de farmacia para el año.

J&J tiene contratos exclusivos en casi la mitad de su mercado, según el analista Ronny Gal de Sanford Bernstein & Co. La farmacéutica también creó paquetes de medicamentos y dispositivos para los hospitales y dio descuentos a los centros hospitalarios de atención ambulatoria (infusión centers), escribió Gal.



J&J ha dicho en el pasado en un comunicado que Remicade se vende en un mercado altamente competitivo y que los planes de salud deciden sobre la cobertura.

"Consideramos a los biosimilares como rivales y competimos por el acceso continuo a Remicade de los pacientes", dijo la compañía.

"Los pacientes deben tener un acceso asequible a los medicamentos que sus proveedores de atención médica determinan son mejores para ellos", agregó.

J&J no respondió inmediatamente a una solicitud de comentario.

La demanda fue presentada en el Tribunal de Distrito de EE UU del Distrito Este de Pensilvania.

#### Noticias relacionadas en inglés:

How did Johnson & Johnson beat back Remicade's biosim? Call it the art of the deal

<https://www.fiercepharma.com/pharma/what-s-behind-johnson-johnson-s-successful-remicade-defense-and-can-it-last>

Targeting a \$5B brand, Samsung and Merck launch Remicade biosim at 35% discount

<https://www.fiercepharma.com/pharma/samsung-merck-launch-remicade-biosim-at-35-discount>

Stay calm, investors. J&J has a 'readiness plan' in place for Remicade biosim launch

<https://www.fiercepharma.com/pharma/j-j-drug-sales-soar-q3-but-remicade-biosimilar-looms>

#### Argentina. En 2017, subieron un 30% los amparos para reclamar cobertura de medicamentos y otros insumos

*Mirada Profesional*, 8 de noviembre de 2017

<https://miradaprofesional.com/ampliarpagina.php?id=49318&e=f42dbbacebe442fdb01a96c8429834f>

Son datos de la Superintendencia de Servicios de Salud (SSS). En total, se presentaron más de 2.800 pedidos ante la justicia. Sólo se rechazaron el 0,4%. Las obras sociales esperan que la puesta en funcionamiento de la Agencia Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (AGNET) frene esta ola.

Además de la Cobertura Universal de Salud (CUS), uno de los proyectos que más esfuerzos concentra en el oficialismo es la puesta en marcha de la Agencia Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (AGNET), un nuevo instrumento para el manejo de los medicamentos y los insumos médicos. Su tarea principal será evaluar cuáles nuevos avances son seguros, y por ende deben ingresar a la seguridad social. Es que en los últimos años aumentó notablemente la cantidad de personas que acude a la justicia para pedir la cobertura de tratamientos experimentales, de alto costo, que en muchos casos no tienen probada eficacia científica. Los datos oficiales hablan por sí solos: en 2017, estas presentaciones subieron un 30%. Si se toman los datos de 2015, los pedidos se duplicaron.

Los datos oficiales pertenecen a la Superintendencia de Servicios de Salud (SSS9), y fueron difundidos por el diario *El Cronista Comercial*. Según los mismos, entre enero y el 18 de octubre de este año "se presentaron ante la justicia 2.802 amparos que

reclamaron a obras sociales y prepagas cubrir procedimientos, medicamentos o instrumentos médicos no incluidos en el Programa Médicos Obligatorio (PMO)". De las presentaciones, agregó la SSS, 1.668 casos correspondieron a reclamos por motivos generales como medicamentos (335), afiliación (527), cirugías (190), prótesis (71) y problemática prestacional (423), en tanto que los restantes 1134 estuvieron motivados por planteos en materia de discapacidad (prestaciones, transporte, seguridad, afiliación, etc). El dato que más preocupa a los prestadores es que de esos amparos, solo fueron rechazados por los jueces 11 amparos, es decir apenas el 0,4%.

Los amparos, alegan obras sociales y prepagas, representan "importantes erogaciones para las cuentas de esas prestadoras". Según estiman, los amparos representan cerca del 15% de sus costos totales, una proporción en ascenso por el incremento de las demandas en la Justicia. Solo en los primeros 10 meses de este año la cantidad de amparos registró una suba de 30,5% respecto de los 2.146 amparos presentados en 2016 y un incremento de 52% si se compara con los 1.853 iniciados en 2015, destacó el matutino porteño en su nota.

Este fenómeno podría frenarse cuando se apruebe la AGNET, que determinará qué tratamientos y estudios tienen la suficiente validez para ser cubiertos. Si la agencia decide que un medicamento, por ejemplo, no cuenta con el aval científico necesario, le entregará un informe al juez que reciba el amparo, recomendando que lo rechace. Se estima que sus aportes serán vinculantes, es decir, que deberán cumplirse. El proyecto de la nueva agencia figura en el último apartado de la propuesta que el Gobierno prevé enviar en las próximas semanas al Congreso. "Ya no se trata de casos de vida o muerte, lo que se está dando es un abuso que pone en riesgo la supervivencia de todo el sistema de salud", advierten en el Gobierno.

#### Argentina. Prepaga y Nación deben cubrir un medicamento que cuesta US\$1 millón Ver en Boletín Fármacos: Economía y Acceso, bajo Precios

*Perfil*, 18 de noviembre de 2017

<http://www.perfil.com/cordoba/prepaga-y-nacion-deben-cubrir-un-medicamento-que-cuesta-us1-millon.phtml>

#### Chile. Confirman sanción a cadena de farmacias por incentivar venta de medicamentos, pero se rebaja multa aplicada por ISP

*El Mercurio*, 19 de octubre de 2017

<http://www.elmercurio.com/Legal/Noticias/Noticias-y-reportajes/2017/10/19/Confirman-sancion-a-cadena-de-farmacias-por-incentivar-venta-de-medicamentos-pero-se-rebaja-multa-aplicada-por-ISP.aspx>

En un inicio, Fasa fue condenada al pago de 6.000 UTM por la autoridad sanitaria, monto que fue disminuido en primera instancia, y confirmado ahora por la Corte de Santiago, a 1.000 UTM. Esto, porque se trata de un mismo delito replicado varias veces por un mismo infractor.

El Instituto de Salud Pública la multó por 6.000 unidades tributarias mensuales (UTM), pero el Vigésimo Cuarto Juzgado Civil de Santiago rebajó dicha cifra a 1.000 UTM — equivalente

a \$46.692.000 (1US\$=Pch600,6)— al considerar que se estaba vulnerando el principio legal de *non bis in idem*. ¿La razón? Se trata del mismo delito replicado seis veces por el mismo infractor: la cadena de farmacias Fasa, que entregaba incentivos a sus dependientes de locales para privilegiar la venta de determinados productos.

De esta forma, y en fallo unánime (rol 3.376-2017), la Corte de Apelaciones de Santiago confirmó lo resuelto por el juez de primera instancia, que disminuyó la sanción al tope permitido por la ley en relación a la gravedad de la transgresión, que corresponde a las 1.000 UTM, según señala el artículo 174 del Código Sanitario.

Sobre la aplicación del máximo legal, el fallo de primera instancia señala que esta “parece absolutamente proporcional (...), atendida la infracción cometida y el bien jurídico protegido, que es el uso racional de los medicamentos por toda la población, y por tanto el fin perseguido parece ser evitar la repetición de tales actos de promoción del uso irracional de los productos farmacéuticos por los particulares, protegiendo la salud pública”.

### Chile. Sernac demanda a 11 locales de farmacias por no cumplir con la Ley del Consumidor

*Emol.com*, 27 de noviembre de 2017 –

<http://www.emol.com/noticias/Economia/2017/11/27/885012/Sernac-demanda-a-11-locales-de-farmacias-por-no-cumplir-con-la-Ley-del-Consumidor.html>

El Sernac interpuso 11 denuncias en contra de locales de las cadenas de farmacias Cruz Verde, Salcobrand y Farmacias Ahumada, tras detectar una serie de incumplimientos a la Ley de Protección de los Derechos de los Consumidores (LPC). Entre los problemas detectados, respecto a la Ley, está que en los locales comerciales visitados se informa el cobro de un precio superior al registrado en el listado de precios y/o en las cajas de los medicamentos.

En otros casos no informan los valores de los medicamentos en sus listados de precios, los que deben mantener obligatoriamente a disposición de los consumidores o no se informan los valores de los medicamentos en las cajas, entre otros hallazgos.

Las denuncias apuntan a 4 locales de la Farmacia Cruz Verde y la misma cantidad de acciones legales en contra de Salcobrand; además de 3 en contra de Farmacias Ahumada. Al analizar por región, tres de las denuncias corresponden a la Región Metropolitana; dos a la Región de Magallanes; y una acción en las regiones de Arica y Parinacota, Tarapacá, Antofagasta, Atacama, Biobío y Maule.

El director nacional del Sernac, Ernesto Muñoz, explicó que a través de estas denuncias el Servicio pretende que las farmacias se ajusten a los estándares que establece la LPC y contar con toda la información para que las personas puedan tomar decisiones de consumo informadas, además de respetar los precios informados.

"El mercado farmacéutico es muy sensible, sobre todo considerando que cualquier incumplimiento puede afectar la toma de decisiones al momento de comprar un medicamento, por

lo que es fundamental que los consumidores cuenten con toda la información", enfatizó Muñoz.

De esta forma, los locales denunciados arriesgan multas que, en algunos casos, podrían llegar hasta las 150 U.T.M., esto es, sobre Pch7 millones (1US\$=Pch600,6).

### Filipinas planea una acción judicial contra Sanofi por el problema de seguridad de Dengvaxia: confirmación oficial

(*Philippines plans legal action against Sanofi over Dengvaxia safety scare: oficial*)

Eric Sagonowsky

*FiercePharma*, 7 de diciembre de 2017

[https://www.fiercepharma.com/vaccines/philippines-plans-legal-action-against-sanofi-over-dengvaxia-safety-scare-official?mkt\\_tok=eyJpIjoiWmpBME1ERm1NVGhrTkRwaSIsInQiOiJvemduSEh1WlJESk9CdXZvejgzK0ljQVRxcTZhMFUyNmZNY0M4N212Z3VObk5MUFc5NFwvNUpySndUa0NwWmVmWWZlampDZUgwUFpQT0Vtakp6WEp5blU1UHl0RXBrTlI4SldLQVBZQVwvQVRqVGZEXC9lQXVlaFk2Y09MOWw2R2trXC8ifQ%3D%3D&mrkid=773439](https://www.fiercepharma.com/vaccines/philippines-plans-legal-action-against-sanofi-over-dengvaxia-safety-scare-official?mkt_tok=eyJpIjoiWmpBME1ERm1NVGhrTkRwaSIsInQiOiJvemduSEh1WlJESk9CdXZvejgzK0ljQVRxcTZhMFUyNmZNY0M4N212Z3VObk5MUFc5NFwvNUpySndUa0NwWmVmWWZlampDZUgwUFpQT0Vtakp6WEp5blU1UHl0RXBrTlI4SldLQVBZQVwvQVRqVGZEXC9lQXVlaFk2Y09MOWw2R2trXC8ifQ%3D%3D&mrkid=773439)

Traducido por Salud y Fármacos

Sanofi solo advirtió sobre el posible problema de seguridad de su vacuna Dengvaxia hace una semana, pero la controversia sobre la vacuna se ha disparado rápidamente en Filipinas. Ahora, el principal funcionario de salud del país dice que pedirá un reembolso y planea llevar a la farmacéutica a los tribunales.

En una entrevista con ABS-CBN News, el secretario de Salud, Francisco Duque, dijo que "parece haber un elemento de deshonestidad intelectual" por parte de Sanofi en todo este episodio. Filipinas comenzó su programa de vacunación de US\$70 millones el año pasado, pero fue solo la semana pasada cuando Sanofi advirtió sobre un riesgo elevado de dengue grave en aquellos que no han tenido una infección previa.

Inmediatamente después de la advertencia, Filipinas canceló futuras vacunas y empezó una investigación. Al preguntar si el gobierno va a demandar, Duque contestó "eventualmente allí es donde vamos a terminar".

Además de llevar a la empresa a la corte y pedir un reembolso, Duque dijo durante la entrevista que le pedirá a la compañía que establezca un "fondo de indemnización" para cualquier gasto hospitalario futuro relacionado con Dengvaxia.

En una declaración a FiercePharma, un vocero de Sanofi dijo que la compañía estaba "sorprendida por las declaraciones del Secretario de Salud".

"Sanofi es una compañía responsable que ha actuado de acuerdo a las leyes y regulaciones filipinas para el suministro y venta de la vacuna de acuerdo con la etiqueta aprobada en el país, y continuará cumpliendo con cualquier directiva legal que determinen las autoridades de salud de Filipinas", agregó el vocero.

La OMS también respondió rápidamente al aviso de seguridad, diciendo que iniciaría una "revisión completa" de Dengvaxia para emitir una "guía revisada". Inicialmente, la agencia

recomendó la vacuna para las áreas geográficas con alta prevalencia de dengue. La OMS dice que hasta que se complete su nueva revisión, Dengvaxia solo debe administrarse a aquellos que se sabe que han tenido una infección previa por dengue.

Mientras tanto, a pesar del alboroto en Filipinas, Sanofi continúa buscando que India lo exima de hacer un ensayo clínico de fase 3 para su posible comercialización, según The Economic Times. Un representante de Sanofi no confirmó la noticia de inmediato. Según informes, un vocero de India reveló a The Economic Times que Sanofi cree que "nuestra vacuna puede tener un impacto positivo en la salud pública y, por lo tanto, la respuesta es sí", cuando se le preguntó acerca de la exención.

Pero India tiene sus preocupaciones, según The Economic Times. Un funcionario del gobierno dijo a la publicación que Dengvaxia no tiene un nivel "satisfactorio" de eficacia.

La controversia es una mala noticia para Dengvaxia, un producto que una vez tuvo grandes expectativas de ventas, que tardó 20 años, y cuyo desarrollo costó US\$1.500 millones. Las campañas públicas de inmunización se consideraron clave para el despliegue, pero hasta ahora solo el estado de Paraná y Filipinas han puesto en marcha tales programas. Ahora, la experiencia en Filipinas probablemente influirá en la decisión de otros países de invertir en la vacuna.

Takeda, de Japón, está trabajando en un posible rival que se encuentra en ensayos fase 3 y tiene confianza suficiente en su vacuna para invertir US\$106 millones en una planta para producirla en Alemania.

**Nota editorial:** una versión anterior a esta noticia explicó que Filipinas era el único país que tenía una gran campaña de inmunización con Dengvaxia. El estado de Paraná en Brasil está todavía utilizando la vacuna.

Noticias relacionadas con este tema (en inglés)

[Philippines' immunization program for Sanofi's Dengvaxia set to start in April](#)

[Sanofi's Dengvaxia scrutiny mounts as Philippines slams brakes on dengue shots](#)

[Takeda to build \\$106M vaccine plant for dengue vax push](#)

## **Informe: Francia presenta nuevas acusaciones contra Servier y el regulador de medicamentos en la saga de Mediator**

*(France files new charges against Servier, drug regulator in Mediator saga: report)*

Eric Palmer

*FiercePharma*, 6 de septiembre de 2017

[http://www.fiercepharma.com/legal/france-brining-new-charges-against-servier-drug-regulator-mediator-saga?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal&mrkid=4497745&mkt\\_tok=eyJpIjoiTlRoaE5EaGtNVEZrTURVeCIsInQiOiIyYWJrY2p1aENRZ3VPazJZZjdOVEZ5Vit2Z0tKXC80WGc0VE1TNjUcUdcLlwwVGRnc20reW1BUEZZTERhVHYwem1WZk9RbCsxWVhTSkdHTW43Mkk3YVdybzhFSzBZQTFuMlVhbGUra0xkSTBMeffKR0JIUTRFN2REVEMwceEEyeVc3WSJ9](http://www.fiercepharma.com/legal/france-brining-new-charges-against-servier-drug-regulator-mediator-saga?utm_medium=nl&utm_source=internal&mrkid=4497745&mkt_tok=eyJpIjoiTlRoaE5EaGtNVEZrTURVeCIsInQiOiIyYWJrY2p1aENRZ3VPazJZZjdOVEZ5Vit2Z0tKXC80WGc0VE1TNjUcUdcLlwwVGRnc20reW1BUEZZTERhVHYwem1WZk9RbCsxWVhTSkdHTW43Mkk3YVdybzhFSzBZQTFuMlVhbGUra0xkSTBMeffKR0JIUTRFN2REVEMwceEEyeVc3WSJ9)

Quizás la saga más duradera sobre la seguridad de los medicamentos en Francia ha resucitado, ya que los fiscales han presentado nuevos cargos, incluyendo el de homicidio, contra la farmacéutica francesa Servier, así como contra más de una docena de personas y el regulador de medicamentos del país.

La acusación se centra en la comercialización de Mediator, el medicamento para la diabetes de Servier que a menudo se prescribía fuera de etiqueta como fármaco para bajar de peso, pero se asociaba con problemas de válvulas cardíacas. Los nuevos cargos se presentan contra 14 personas y 11 instituciones, incluyendo Servier y Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), informó Reuters.

El regulador francés de medicamentos, ANSM, retiró a Mediator del mercado en 2009 cuando ya se habían informado al menos 500 muertes; algunos informes sitúan el número en más de 2.000. Esta acción no se produjo hasta una década después de que otros países de la UE hubieran retirado el producto por cuestiones de seguridad, lo que permitió presentar demandas legales contra el gobierno por proteger a una compañía francesa.

El caso llevó a la ANSM de Francia a mejorar la supervisión de medicamentos. En aquel momento los observadores señalaron que menos de un año antes de que se retirara Mediator, Servier fue galardonado con la máxima distinción estatal de Francia, la Legión de Honor, por el ex presidente francés Nicolas Sarkozy, quien también en su momento fue abogado personal de Servier.

Ha habido otros casos en el pasado, incluyendo uno que llevó al fundador de Servier, Jacques Servier, a la corte un par de años antes de su muerte en 2014, a sus 92 años. En 2015, un tribunal francés declaró que el fabricante de medicamentos había sido negligente por dejar un medicamento "defectuoso" en el mercado.

**Relacionado en inglés:** [French minister overhauls pharma regs](#)



## Ensayos Clínicos

### Investigaciones

#### Los criterios y requisitos de elegibilidad para los ensayos clínicos en oncología torácica siguen aumentando en número y complejidad

(Thoracic oncology clinical trial eligibility criteria and requirements continue to increase in number and complexity)

García S, Bisen A, Yan J et al

*Journal of Thoracic Oncology*, 2017;12(10):1489–1495

[http://www.jto.org/article/S1556-0864\(17\)30617-2/fulltext](http://www.jto.org/article/S1556-0864(17)30617-2/fulltext)

Traducido por Salud y Fármacos

**Introducción.** Los criterios de elegibilidad y los procedimientos de selección están diseñados para optimizar el rendimiento científico y maximizar la seguridad de los ensayos clínicos. Sin embargo, también pueden aumentar la complejidad de los ensayos, dificultar el reclutamiento, disminuir la generalización de sus resultados y aumentar los costos. Analizamos los tipos y la cantidad de criterios de elegibilidad y procedimientos para confirmar que se cumplen que se incluyen en los ensayos clínicos de oncología torácica patrocinados o respaldados por Eastern Cooperative Oncology Group.

**Métodos.** Identificamos los ensayos y obtuvimos los protocolos del sitio web de Eastern Cooperative Oncology Group. Los criterios de elegibilidad se agruparon y categorizaron según comorbilidad (clasificada según los órganos afectados), requisitos administrativos, tratamiento previo y requisitos para medir la enfermedad. Las asociaciones entre las características de los ensayos y los criterios de elegibilidad se analizaron mediante el uso de las pruebas de Kruskal-Wallis y Wilcoxon.

**Resultados.** Se identificaron un total de 74 ensayos de cáncer de pulmón activados entre 1986 y 2016. El número total de criterios de elegibilidad se asoció con la terapia principal del ensayo (una mediana de nueve para cirugía, 18 para radiación y 20 para terapia médica [ $p = 0,02$ ]), la medida de impacto primaria (una mediana de 20 para supervivencia general, 28 para la supervivencia libre de progresión, y 17 para otros [ $p = 0,001$ ]), el número de terapias ( $p = 0,05$ ) y el año de activación (una mediana de 16 para 1986-1995, 19 para 1996-2005 y 27 para 2006 -2016 [ $P < 0,001$ ]). El aumento de los requisitos de elegibilidad para poder participar en un ensayo a lo largo del tiempo solo afectó a los ensayos de terapia médica. Con el tiempo, también hubo un aumento en los exámenes de sangre ( $p = 0,05$ ) pero no en los procedimientos de diagnóstico por imágenes, evaluación cardíaca o función pulmonar.

**Conclusiones.** El número de criterios de elegibilidad y los procedimientos para hacer el cribado de pacientes elegibles para participar en los ensayos clínicos de cáncer de pulmón con terapia médica siguen aumentando. Se requieren esfuerzos continuados para simplificar los criterios y procesos para determinar la elegibilidad de los pacientes y para promover la adherencia al protocolo, la inscripción, la finalización y la generalización de los resultados de los ensayos.

**Discusión.** Durante décadas, se ha reconocido que el número, la complejidad y la rigurosidad de los criterios de elegibilidad para los ensayos clínicos contra el cáncer limitan la inscripción de pacientes [12, 19, 23]. Los complejos y numerosos

procedimientos de selección también pueden dificultar su permanencia. Dados los desafíos actuales en el reclutamiento y finalización del ensayo, se han hecho múltiples llamados a simplificar los criterios de elegibilidad y los procedimientos relacionados con el estudio [20, 21, 24]. Sin embargo, nuestro análisis demuestra que ha habido un aumento continuo en el número de criterios de elegibilidad que deben cumplir los pacientes para participar en un ensayo clínico de terapias contra el cáncer de pulmón, así como un claro aumento de algunas pruebas de diagnóstico. Específicamente, observamos un 50% de crecimiento en el número de criterios de elegibilidad en los últimos 30 años. En el período de tiempo del estudio, este aumento se ha acelerado en los últimos años, lo que sugiere que esta tendencia puede continuar a menos que se emprendan intervenciones específicas.

Es importante destacar que este aumento en los criterios de elegibilidad parece haber ocurrido exclusivamente en los ensayos de terapia médica. Los ensayos que involucran técnicas quirúrgicas y radioterapia han mantenido un número estable de criterios de elegibilidad a lo largo del tiempo. Siendo coherentes con esta observación, la mayoría de las categorías de criterios de elegibilidad que sufrieron un aumento significativo a lo largo del tiempo (por ejemplo, la función hepática, renal, hematológica, gastrointestinal, inflamatoria, consumo simultáneo de otros medicamentos y terapia previa contra el cáncer) están directamente relacionados con la terapia médica. Las categorías que no han sufrido tales aumentos (por ejemplo, pulmonar) podrían considerarse más relevantes para la planificación de cirugías y radioterapia. De manera similar, observamos que casi se duplicaron los análisis de sangre necesarios para hacer el cribado (que son más relevantes para el tratamiento médico), pero no aumentaron las evaluaciones de la función pulmonar, cardiovascular o los requisitos de imágenes documentando la enfermedad. Vale la pena notar que menos del 10% de los ensayos exigieron la presentación de muestras de tejido tumoral. Esta pequeña proporción puede reflejar que los ensayos clínicos incluidos en el estudio se realizaron durante un amplio periodo de tiempo, la naturaleza pragmática de algunos ensayos, consideraciones presupuestarias u otros factores.

Otros estudios recientes sugieren que, si esta proporción sigue aumentando, se complicará y dificultará todavía más el reclutamiento de pacientes [25, 26]. ¿Por qué los ensayos clínicos de terapias médicas para el cáncer de pulmón son cada vez más estrictos y complejos, pero no así los que estudian técnicas quirúrgicas y radioterapia para el cáncer de pulmón? Esta observación probablemente refleja la naturaleza de los avances terapéuticos. Con el tiempo, la cirugía y la radioterapia

se han vuelto no solo más efectivas sino también mejor toleradas. Las nuevas técnicas no han generado mayor toxicidad, y los principios de selección de pacientes no han cambiado sustancialmente. En el caso de las terapias médicas, sin embargo, los avances han introducido nuevos eventos adversos. La preocupación por el aumento de la toxicidad hace que los ensayos de inmunoterapia excluyan a los pacientes con enfermedad autoinmune preexistente [27], un factor que no afecta a los ensayos con quimioterapia convencional o con terapias dirigidas a ciertas moléculas. Los tratamientos antiangiogénicos que conllevan un riesgo de coagulación y sangrado requieren que se evalúen los factores relacionados con el tumor y otras comorbilidades que podrían promover estos eventos. Posibles efectos tóxicos nuevos también afectan los procedimientos que se deben realizar durante el estudio. De los 12 ensayos que exigieron uroanálisis de referencia, ocho involucraban al bevacizumab, que requiere un control regular de la proteinuria. (Uno de los otros cuatro ensayos era con ifosfamida, que requiere un control regular de la cistitis hemorrágica). Además, a diferencia de la quimioterapia intravenosa convencional, las terapias orales tienen que considerar los factores relacionados con la exposición al medicamento (por ejemplo, la absorción gastrointestinal, interacciones medicamentosas y la función hepática). Como era de esperar, observamos más criterios de elegibilidad en los ensayos que involucraron un mayor número de terapias. Sin embargo, este efecto parece explicar relativamente poco la variabilidad entre los estudios, con una mediana de 18 criterios de elegibilidad para participar en los ensayos con los regímenes de tratamiento más simples en comparación con una mediana de 22 en aquellos con las terapias más complejas.

El creciente número de criterios de elegibilidad que se clasificaron como condiciones médicas inestables también merece un comentario. En algunos casos reflejan problemas específicos de toxicidad, como en el caso de las terapias antiangiogénicas; otros ejemplos son los procedimientos quirúrgicos recientes o planificados, las heridas, las úlceras y otras afecciones. Otros intentan encapsular la capacidad funcional general, como una pérdida de peso importante. Y otros pretenden identificar cualquier situación que pueda obstaculizar la realización o la interpretación del estudio. Por ejemplo, E4508 excluye "cualquier condición médica o psiquiátrica o trastorno adictivo, o anormalidad de laboratorio que, en opinión del investigador, pueda aumentar el riesgo asociado con la participación en el estudio o el tratamiento en estudio o que pueda interferir con la realización del estudio o la interpretación de los resultados del estudio" [28 página 11]. Aunque estas cláusulas de largo alcance parecen cubrir muchas posibles preocupaciones, la falta de especificidad podría llevar a que se interpretaran de forma muy diversa.

Para simplificar los criterios de elegibilidad y los procesos de cribado para determinar quiénes pueden ser inscritos en los ensayos clínicos mientras se preserva la seguridad del sujeto y el rigor científico, los investigadores, patrocinadores y reguladores deben considerar cuidadosamente el valor de cada requisito. Por ejemplo, la exclusión de pacientes con cáncer previo de los ensayos de cáncer de pulmón es una práctica común (> 80% de los protocolos) que resulta en la exclusión de más del 15% de los posibles pacientes y no parece estar justificada [29, 30, 31]. En los últimos años, los ensayos clínicos han tendido a limitar este

criterio de exclusión a un periodo de tiempo específico, la mayoría de las veces, los últimos cinco años. Sin embargo, como más de la mitad de los diagnósticos previos de cáncer ocurren dentro de este período, esta práctica todavía resulta en la exclusión de una proporción considerable de pacientes [23].

Las especificaciones sobre la función de diferentes órganos también deben reconsiderarse. Los protocolos de terapias dirigidas a ciertas moléculas y la inmunoterapia han incorporado nuevos criterios que reflejan la toxicidad de estos fármacos. Sin embargo, la mayoría de estos protocolos continúan incluyendo criterios de exclusión relacionados con la quimioterapia convencional, incluso si las terapias en estudio no acarrearán riesgo de producir efectos tóxicos relevantes. Por ejemplo, EA514232 incluye múltiples criterios de elegibilidad relacionados con parámetros hematológicos (recuento de glóbulos blancos  $\geq 2,000 / \mu\text{L}$ , recuento de neutrófilos  $\geq 1,000 / \mu\text{L}$  y recuento de plaquetas  $\geq 100 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ) aunque nivolumab y otros inhibidores del punto de control inmunitario no se asocian a toxicidad hematológica. Del mismo modo, E3503 requiere recuentos sanguíneos adecuados (recuento de neutrófilos  $\geq 1,500 / \text{mm}^3$  y recuento de plaquetas  $\geq 100,000 / \text{m}^3$ ) [33] a pesar de que erlotinib y otros inhibidores de EGFR no causan mielosupresión. En nuestro análisis, más del 80% de los protocolos exigían una función renal adecuada, que comúnmente se define como un aclaramiento de creatinina de al menos 60 ml / min, un umbral que en algún momento del tratamiento más del 20% de los pacientes con cáncer de pulmón no alcanzan [34]. Por consiguiente, estas restricciones podrían limitarse a los ensayos de terapias que se eliminan por la vía renal o que ocasionan toxicidad renal. Estas observaciones se hacen eco de lo que ocurre en otros campos, incluyendo las observaciones de un análisis reciente de los protocolos de cánceres hematológicos que indican que la mayoría de los criterios de elegibilidad no se correlacionan con los eventos adversos observados y conocidos de la terapia del estudio [35].

De la misma forma, la exclusión de medicamentos que podrían interactuar con el medicamento en estudio o prolongar el intervalo QT debe limitarse a aquellos medicamentos que tengan el mayor potencial de riesgo. De lo contrario, es probable que esta práctica excluya a un gran número de pacientes, ya que la lista de sustratos, inductores, inhibidores del citocromo P450 ha ido aumentando hasta incluir a más de 230 fármacos [36] y la lista de fármacos que prolongan el QT contiene más de 160 medicamentos [37]. Finalmente, los periodos sin tratamiento (washout period) también deben ser revisados. Por ejemplo, la mayoría de los protocolos en nuestra muestra exigen tiempos de espera de dos a cuatro semanas después de haber recibido radioterapia. Aunque este retraso puede ser apropiado para la radioterapia fraccionada de una víscera, no parece justificada en el caso de radiación estereotáctica de una metástasis cerebral asintomática o de radioterapia paliativa de una lesión esquelética periférica, donde la posibilidad de superposición de toxicidad con la terapia sistémica es limitada. La administración de radioterapia previa al estudio se ha identificado como un factor clave que limita la inscripción de pacientes en los ensayos [38]. Acortar los períodos de espera post radiación a intervalos clínicamente prácticos con escasa probabilidad de incrementar la toxicidad puede ayudar a inscribir en protocolos a los pacientes que ahora reciben terapia estándar y así acelerar el inicio del tratamiento sistémico.

La interpretación de nuestros hallazgos debe tener en cuenta varios factores. Es importante destacar que un aumento en el número de criterios de elegibilidad no implica necesariamente una disminución del número de personas elegibles. En algunos casos, los criterios adicionales de elegibilidad pueden servir para definir las políticas de exclusión con mayor precisión, lo que resulta en un aumento neto de la elegibilidad. Sin embargo, el aumento en el número de criterios de elegibilidad complica la evaluación de posibles sujetos y, por lo tanto, podría aumentar el riesgo de desviaciones o violaciones del protocolo, o retrasar el inicio de la terapia. También reconocemos que nuestro análisis incluye solo ensayos clínicos patrocinados por el National Cancer Institute (NCI), lo que podría limitar la generalización de nuestros hallazgos. Sin embargo, en un análisis anterior, encontramos que la práctica específica de excluir pacientes con cáncer previo fue comparable entre los ensayos clínicos de cáncer de pulmón auspiciados por la industria y el NCI [23]. Aunque nuestros resultados no son directamente generalizables a los ensayos clínicos de otros tipos de cáncer, son probablemente representativos. Se han informado aumentos en los criterios de elegibilidad en otros entornos, incluyendo los cánceres de mama, gastrointestinales y ginecológicos [19, 22]. El pequeño número de protocolos de radioterapia y cirugía pueden ocultar cambios significativos en los criterios de elegibilidad, aunque los valores observados sugieren que es poco probable. Finalmente, en este análisis no pretendemos determinar la idoneidad de los criterios de elegibilidad ni de los procesos de cribado de los posibles participantes en los ensayos clínicos.

En conclusión, los ensayos clínicos de terapia médica para el cáncer de pulmón son cada vez más complejos, con un número creciente de criterios de elegibilidad y procesos de selección. Aunque esta tendencia hipotéticamente puede aumentar el rendimiento científico o la seguridad de un protocolo, también puede obstaculizar la inscripción de sujetos, disminuir las tasas de finalización del estudio, limitar la generalización de resultados y aumentar los costos. El crecimiento en los ensayos de cáncer de pulmón con terapia médica parece reflejar la práctica general de agregar nuevos criterios relacionados con los tratamientos contemporáneos, como la inmunoterapia y las terapias dirigidas a moléculas específicas, sin revisar y eliminar los criterios que no son pertinentes para estas intervenciones. Con la disminución de los fondos federales para ensayos clínicos oncológicos y teniendo en cuenta que una proporción sustancial de los ensayos clínicos oncológicos patrocinados por el NCI no logran inscribir el número de sujetos necesarios [39], es importante simplificar los procesos y criterios de elegibilidad para seguir avanzando. Adaptar los criterios de inclusión y exclusión para cada intervención en estudio es un paso clave en este proceso.

## Referencias

1. Friedman, M.A. and Cain, D.F. National Cancer Institute sponsored cooperative clinical trials. *Cancer*. 1990; 65: 2376–2382
2. Murthy, V.H., Krumholz, H.M., and Gross, C.P. Participation in cancer clinical trials: race-, sex-, and age-based disparities. *JAMA*. 2004; 291: 2720–2726
3. Tournoux, C., Katsahian, S., Chevret, S., and Levy, V. Factors influencing inclusion of patients with malignancies in clinical trials. *Cancer*. 2006; 106: 258–270
4. Talarico, L., Chen, G., and Pazdur, R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by

- the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 4626–4631
5. Howerton, M.W., Gibbons, M.C., Baffi, C.R. et al. Provider roles in the recruitment of underrepresented populations to cancer clinical trials. *Cancer*. 2007; 109: 465–476
6. Hietanen, P.S., Aro, A.R., Holli, K.A., Schreck, M., Peura, A., and Joensuu, H.T. A short communication course for physicians improves the quality of patient information in a clinical trial. *Acta Oncol*. 2007; 46: 42–48
7. Avis, N.E., Smith, K.W., Link, C.L., Hortobagyi, G.N., and Rivera, E. Factors associated with participation in breast cancer treatment clinical trials. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 1860–1867
8. Ross, S., Grant, A., Counsell, C., Gillespie, W., Russell, I., and Prescott, R. Barriers to participation in randomised controlled trials: a systematic review. *J Clin Epidemiol*. 1999; 52: 1143–1156
9. Rasco, D.W., Xie, Y., Yan, J. et al. The impact of consent characteristics and experience on patient interest in clinical research. *Oncologist*. 2009; 14: 468–475
10. Gerber, D.E., Rasco, D.W., Skinner, C.S. et al. Consent timing and experience: modifiable factors that may influence interest in clinical research. *J Oncol Pract*. 2012; 8: 91–96
11. Lara, P.N. Jr., Higdon, R., Lim, N. et al. Prospective evaluation of cancer clinical trial accrual patterns: identifying potential barriers to enrollment. *J Clin Oncol*. 2001; 19: 1728–1733
12. Lemieux, J., Goodwin, P.J., Pritchard, K.I. et al. Identification of cancer care and protocol characteristics associated with recruitment in breast cancer clinical trials. *J Clin Oncol*. 2008; 26: 4458–4465
13. Gotay, C.C. Accrual to cancer clinical trials: directions from the research literature. *Soc Sci Med*. 1991; 33: 569–577
14. McCusker, J., Wax, A., and Bennett, J.M. Cancer patient accessions into clinical trials: a pilot investigation into some patient and physician determinants of entry. *Am J Clin Oncol*. 1982; 5: 227–236
15. Kotwall, C.A., Mahoney, L.J., Myers, R.E., and DeCoste, L. Reasons for non-entry in randomized clinical trials for breast cancer: a single institutional study. *J Surg Oncol*. 1992; 50: 125–129
16. Lee, J.Y. and Breaux, S.R. Accrual of radiotherapy patients to clinical trials. *Cancer*. 1983; 52: 1014–1016
17. Simon, M.S., Du, W., Flaherty, L. et al. Factors associated with breast cancer clinical trials participation and enrollment at a large academic medical center. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 2046–2052
18. Van Spall, H.G., Toren, A., Kiss, A., and Fowler, F.A. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review. *JAMA*. 2007; 297: 1233–1240
19. Fuks, A., Weijer, C., Freedman, B., Shapiro, S., Skrutkowska, M., and Riaz, A. A study in contrasts: eligibility criteria in a twenty-year sample of NSABP and POG clinical trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Program. Pediatric Oncology Group. *J Clin Epidemiol*. 1998; 51: 69–79
20. Kim, E.S., Bernstein, D., Hilsenbeck, S.G. et al. Modernizing eligibility criteria for molecularly driven trials. *J Clin Oncol*. 2015; 33: 2815–2820
21. Kim, E.S., Atlas, J., Ison, G., and Ersek, J.L. Transforming clinical trial eligibility criteria to reflect practical clinical application. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2016; 35: 83–90
22. Srikanthan, A., Vera-Badillo, F., Ethier, J. et al. Evolution in the eligibility criteria of randomized controlled trials for systemic cancer therapies. *Cancer Treat Rev*. 2016; 43: 67–73
23. Gerber, D.E., Laccetti, A.L., Xuan, L., Halm, E.A., and Pruitt, S.L. Impact of prior cancer on eligibility for lung cancer clinical trials. *J Natl Cancer Inst*. 2014; : 106
24. Gerber, D.E., Pruitt, S.L., and Halm, E.A. Should criteria for inclusion in cancer clinical trials be expanded? *J Comp Eff Res*. 2015; 4: 289–291
25. Garcia S, Saltarski JM, Yan J, Xie XJ, Gerber DE. Time and effort required for tissue acquisition and submission in lung cancer clinical trials [e-pub ahead of print]. *Clin Lung Cancer*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clcc.2017.04.012>, accessed April 21, 2017.

26. Lim, C., Sung, M., Shepherd, F.A. et al. Patients with advanced non-small cell lung cancer: are research biopsies a barrier to participation in clinical trials?. *J Thorac Oncol.* 2016; 11: 79–84
27. Khan, S.A., Pruitt, S.L., Xuan, L., and Gerber, D.E. Prevalence of autoimmune disease among patients with lung cancer: implications for immunotherapy treatment options. *JAMA Oncol.* 2016; 2: 1507–1508
28. Hanna NH, Dahlberg SE, Kolesar J, Hirsch FR, Ramalingam SS, Schiller JH. Three-arm randomized phase II study of carboplatin and paclitaxel in combination with cetuximab, IMC-A12 or both for advanced non-small cell lung cancer patients who will not receive bevacizumab-based therapy. Eastern Cooperative Oncology Group. Published June 22, 2012.
29. Laccetti, A.L., Pruitt, S.L., Xuan, L., Halm, E.A., and Gerber, D.E. Effect of prior cancer on outcomes in advanced lung cancer: implications for clinical trial eligibility and accrual. *J Natl Cancer Inst.* 2015; : 107
30. Laccetti, A.L., Pruitt, S.L., Xuan, L., Halm, E.A., and Gerber, D.E. Prior cancer does not adversely affect survival in locally advanced lung cancer: a national SEER-Medicare analysis. *Lung Cancer.* 2016; 98: 106–113
31. Pruitt, S.L., Laccetti, A.L., Xuan, L., Halm, E.A., and Gerber, D.E. Revisiting a longstanding clinical trial exclusion criterion: impact of prior cancer in early-stage lung cancer. *Br J Cancer.* 2017; 116: 717–725
32. Chaft JE, Edelman M, Simone CB II, et al. Adjuvant nivolumab in resected lung cancers (ANVIL): a randomized phase III study of nivolumab after surgical resection and adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancers. ECOG-ACRIN Cancer Research Group. Published March 16, 2016.
33. Brahmer JR, Traynor AM, Hidalgo M, et al. A pilot study to determine if downstream markers of EGFR linked signaling pathways predict response to OSI-774 (erlotinib) in the first-line treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer. Eastern Cooperative Oncology Group. Published August 15, 2005.
34. Kutluk Cenik, B., Sun, H., and Gerber, D.E. Impact of renal function on treatment options and outcomes in advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2013; 80: 326–332
35. Statler, A., Radivoyevitch, T., Siebenaller, C. et al. The relationship between eligibility criteria and adverse events in randomized controlled trials of hematologic malignancies. *Leukemia.* 2017; 31: 1808–1815
36. Indiana University School of Medicine Department of Medicine, Clinical Pharmacology. P450 drug interactions. <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/main-table/>. Accessed April 21, 2017.
37. CredibleMeds. Complete list of drugs that prolong QT and/or cause torsades de pointes (TDP). <https://crediblemeds.org/pdftemp/pdf/CombinedList.pdf>. Accessed April 21, 2017.
38. Baggstrom, M.Q., Waqar, S.N., Sezhiyan, A.K. et al. Barriers to enrollment in non-small cell lung cancer therapeutic clinical trials. *J Thorac Oncol.* 2011; 6: 98–102
39. in: S.J. Nass, H.L. Moses, J. Mendelsohn (Eds.) A National Cancer Clinical Trials System for the 21st Century: Reinvigorating the NCI Cooperative Group Program. National Academies Press, Washington, DC; 2010

**Hay una creciente necesidad analizar a fondo el modelo de ensayo clínico**  
(*There's a Growing Need to Look Under the Hood of the Clinical Trial Model*)

Maurie Markman

*Oncolive*, 30 de agosto de 2017

<http://www.onclive.com/publications/oncology-live/2017/vol-18-no-17/theres-a-growing-need-to-look-under-the-hood-of-the-clinical-trial-model>

Traducido por Salud y Fármacos

Las décadas de discusión sobre si las pastillas de zinc pueden acortar la duración del resfriado común es muy diferente a las discusiones en torno al tratamiento del cáncer, pero los estudios realizados para resolver el debate ayudan a ilustrar las deficiencias del modelo de ensayo clínico que ha dominado en oncología. El impacto de las pastillas de zinc en personas con resfriados ha sido muy controvertido desde la década de 1980, y los resultados de estudios aleatorizados respaldan y refutan los beneficios de esta estrategia relativamente simple, relativamente barata y esencialmente no tóxica. Un metaanálisis reciente examinó datos de pacientes individuales de tres ensayos aleatorizados, controlados con placebo que evaluaron los efectos de 80 a 92 mg / día de zinc elemental y concluyeron que el uso del agente activo dio como resultado una recuperación más rápida [1]. Setenta por ciento de los pacientes tratados con zinc se recuperaron el día 5 en comparación con el 27% de los individuos que recibieron placebo [1]. Y no se observaron efectos adversos graves.

Pero este no es el final de la historia... Los investigadores también señalaron que a pesar de la "fuerte evidencia de que las pastillas de zinc preparadas adecuadamente pueden aumentar la tasa de recuperación del resfriado común, la mayoría de las pastillas de zinc que se comercializan o tienen dosis demasiado bajas de zinc o contienen sustancias que se unen a los iones de zinc, como el ácido cítrico" [1]. Así que después de años de

investigación y numerosos ensayos clínicos, se puede concluir que aunque las pastillas de zinc pueden ser beneficiosas para acortar la duración del resfriado común, la dosis óptima y el intervalo entre dosis pueden ser desconocidos.

¿Como sucede esto? ¿Por qué ha sido tan difícil realizar exitosamente ensayos clínicos definitivos de una estrategia tan simple para definir la dosis y el intervalo óptimo entre las dosis de zinc y cuyos resultados puedan trasladarse rápidamente a su uso en la clínica? ¿Es posible que tal vez haya un problema con los mismos ensayos clínicos?

En la esfera de la oncología, la experiencia con los estudios con pastillas de zinc no es terriblemente única. Tampoco lo es, la aceptación rutinaria de las conclusiones de un estudio como objetivamente significativas siempre y cuando alcancen el llamado patrón oro de significancia estadística. Considere, por ejemplo, el informe reciente de un ensayo aleatorizado de fase III que examinó la utilidad clínica de agregar bevacizumab a la quimioterapia con carboplatino-paclitaxel en mujeres con cáncer de ovario recurrente, potencialmente sensible al platino [2]. El estudio agregó una segunda pregunta sobre el papel de la citorreducción quirúrgica antes de la administración de la terapia sistémica (un componente continuo de este ensayo), que solo complicó la complejidad de la interpretación del estudio.



Sorprendentemente, la medida primaria de impacto del estudio fue la supervivencia general (SG), que podría haberse justificado para la pregunta quirúrgica, pero es una opción muy cuestionable para un estudio de quimioterapia de cáncer de ovario de segunda línea en el que ensayos previos, incluyendo aquellos que añadieron bevacizumab, no pudieron mejorar la SG a pesar de producir una mejoría estadísticamente significativa en la supervivencia libre de progresión (SLP) [3]. De hecho, el estudio en cuestión no logró su objetivo estadístico definido prospectivamente, analizado según la intención de tratar y utilizando como medida de impacto alargar la SG: bevacizumab versus quimioterapia (mediana de SG, 42.2 frente a 37.3 meses, respectivamente, HR, 0.829;  $p = 0.056$ ) [2].

Pero espere, ese no es el final de la historia. Al identificar "datos de estratificación de intervalo de tratamiento incorrectos" (que afectan al 7% de los pacientes), un "análisis de sensibilidad de la supervivencia global basado en la estratificación de intervalo libre de tratamiento arrojó una HR ajustada de 0,823 ( $p = 0,0447$ )" [2]. Y con esto, se ha alcanzado ¡el umbral mágico de mejor SG! Como resultado, el manuscrito revisado por pares ahora podría concluir que esta estrategia "mejoró la mediana de supervivencia global en pacientes con cáncer de ovario recurrente sensible al platino" [2].

Esta manipulación estadística podría convertir un "ensayo negativo" en uno para el cual los autores podrían declarar que "nuestro análisis de sensibilidad basado en la estratificación corregida del intervalo sin tratamiento indica que esta estrategia podría ser una adición importante al arsenal terapéutico en estos pacientes".

¿Qué? Esta conclusión ¿sería inapropiada si solo hubiera mejorado la SLP con la adición de bevacizumab, como se demostró claramente en este estudio (HR, 0,628;  $p < 0,0001$ ) y, como se señaló anteriormente, si también lo hubiera hecho en otro ensayo clínico muy similar? [3] ¿Cuál es la lógica detrás de esta conclusión positiva aparte de la decisión cuestionable de que el criterio de valoración primario de este ensayo debería ser la SG?

Se deben formular preguntas similares al informe preliminar de otro ensayo aleatorizado de fase III sobre un cáncer ginecológico [4]. En este estudio, se compararon 2 taxanos de agente único con vigilancia solo después de completar la quimioterapia de

platino de primera línea. Una vez más, sorprendentemente, la medida primaria de impacto fue SG. Por lo tanto, cuando el estudio demostró solo una mejoría estadísticamente significativa en la SLP (FC, 0,738) para el paclitaxel en comparación con la vigilancia, los investigadores concluyeron que no aportaba utilidad clínica porque no se había observado un impacto en el cuestionable objetivo primario del estudio. En esta situación, el valor de la terapia de mantenimiento con paclitaxel puede verse desafiado debido a la considerable neurotoxicidad que resulta del tratamiento con taxano. Sin embargo, ¿es realmente apropiado declarar que este estudio no logró un punto final de eficacia favorable cuando su diseño básico era fundamentalmente defectuoso? Otros ensayos rutinariamente citados como "positivos" en este entorno clínico han utilizado PFS en lugar de SG como su medida principal de impacto [5].

El problema subyacente aquí es que una interpretación objetiva del significado clínico de un ensayo aleatorizado de fase III en oncología requiere muchos más detalles sobre el diseño y el contenido del estudio que el mero conocimiento de que la  $p$  de la medida de impacto fue " $P < .05$ ".

#### Referencias

1. Hemilä H, Fitzgerald JT, Petrus EJ, Prasad A. Zinc acetate lozenges may improve the recovery rate of common cold patients: an individual patient data meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2017;4(2):ofx059. doi: 10.1093/ofid/ofx059.
2. Coleman RL, Brady MF, Herzog TJ, et al. Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):779-791. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30279-6
3. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol.* 2012;30(17):2039-2045. doi: 10.1200/JCO.2012.42.0505
4. Copeland LJ, Brady MF, Burger RA, et al. A phase III trial of maintenance therapy in women with advanced ovarian/fallopian tube/peritoneal cancer after a complete clinical response to first-line therapy: an NRG Oncology Study [SOG abstract LBA1]. *Gynecol Oncol.* 2017;145(suppl 1):219. doi: org/10.1016/j.ygyno.2017.03.504.
5. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al; Gynecologic Oncology Group. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2011;365(26):2473-2483. doi: 10.1056/NEJMoa1104390.

#### Un estudio descubre que se ocultó información sobre los efectos adversos de Orlistat durante los ensayos clínicos

Ver en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Adecuado de Medicamentos, bajo Investigaciones

(Study uncovers serious underreporting of harms in orlistat's trials)

Worst Pills Best Pills Newsletter, Junio de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

#### ¿Estaría la FDA reteniendo datos de un medicamento controversial para proteger al productor?

(Is the FDA withholding data about a controversial drug to protect its manufacturer?)

Ver en Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Investigaciones

Charles Seife

Scientific American, 29 de noviembre de 2017

<https://www.scientificamerican.com/article/is-the-fda-withholding-data-about-a-controversial-drug-to-protect-its-manufacturer/>

Traducido por Salud y Fármacos

**Acelerando el desarrollo de evidencia científica sobre productos médicos en el marco regulatorio vigente de Estados Unidos***(Accelerating development of scientific evidence for medical products within the existing US regulatory framework)*

Sherman RE, Davies KM, Robb MA, Hunter NL, Califf RM

*Nature Reviews Drug Discovery* 2017;16:297–298 doi:10.1038/nrd.2017.25 Publicado en línea el 24 de febrero de 2017

Traducido por Salud y Fármacos

El acceso creciente a diversas bases de datos del "mundo real" facilita que se utilicen nuevas estrategias para resolver vacíos en la evidencia sobre el mejor uso de productos médicos en el mundo real. Aquí argumentamos que, contrariamente a lo que la mayoría piensa, las regulaciones de la FDA son suficientemente flexibles para acomodar las herramientas y métodos emergentes que se necesitan para lograr este objetivo.

Se reconoce que con frecuencia hay una brecha entre la evidencia científica sobre los productos médicos que se obtiene durante los ensayos clínicos y que se utiliza para lograr su comercialización, y la evidencia que se requiere para informar sobre su uso óptimo en los entornos del mundo real. En consecuencia, durante varios años, se ha dado prioridad a los esfuerzos para cerrar esta brecha a través de métodos que aprovechan la evidencia del mundo real [1, 2]. Sin embargo, estos esfuerzos se han visto enturbiados por opiniones ampliamente aceptadas de que los entes reguladores no pueden acomodar una base de evidencia moderna, robusta y diversa, y que estas estructuras regulatorias se basan en evaluaciones realizadas durante el periodo de precomercialización de los productos médicos. Consideramos que ambos puntos de vista son percepciones erróneas que hay que corregir.

**Ensayos, la brecha de la evidencia y la evolución de las normas**

Los gastos de la industria en investigación clínica exceden sustancialmente los de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIHs), y la gran mayoría de los participantes en ensayos están inscritos en ensayos financiados por la industria [3]. Por lo tanto, el principal impulsor de la mayoría de los ensayos clínicos diseñados para evaluar los productos médicos es la necesidad que tiene la industria de obtener su aprobación reglamentaria o apoyar los cambios en el etiquetado/ficha técnica.

En la era reguladora moderna, los ensayos realizados para obtener el permiso de comercialización a menudo se centran en demostrar la eficacia en ambientes controlados y en poblaciones cuidadosamente seleccionadas. Como resultado, los atributos del diseño que han ido evolucionando para asegurar respuestas expeditas y claras a preguntas de investigación muy concretas, también pueden plantear preguntas sobre la aplicabilidad de los hallazgos a la práctica médica del mundo real. Con el tiempo, esto ha generado incertidumbre acerca de si y/o cómo usar un tratamiento dado; además, las pruebas adicionales para informar la práctica rara vez se obtienen en el periodo de post-comercialización. Los debates sobre las soluciones a estos desafíos a menudo asumen la necesidad de dos conjuntos distintos de pruebas: una para determinar si un producto debe ser comercializado, y otra para determinar cómo se debe utilizar. Sin embargo, esta suposición no refleja con exactitud las normas históricas y actuales para caracterizar la evidencia, que son bastante flexibles para obtener la aprobación o los permisos para comercializar productos médicos (véase la información suplementaria S1 [recuadro] en el documento original)

**Informar las decisiones con la "totalidad de la evidencia"**

La FDA, al evaluar la seguridad y efectividad de los nuevos fármacos, considera la totalidad de la evidencia. Esta frase refleja la naturaleza del desarrollo de fármacos, donde los datos nuevos se evalúan teniendo en cuenta la información previa, para tener la cantidad y calidad de evidencia necesaria para evaluar adecuadamente los riesgos y beneficios. Los datos de un estudio se evalúan siempre dentro del contexto de otros datos disponibles, nunca de forma aislada, y los datos de diferentes estudios se consideran basados en la fiabilidad del resultado del estudio. Otro elemento de flexibilidad incluye la capacidad de utilizar la comprensión de la terapia, la enfermedad, las alternativas de tratamiento y las preferencias del paciente para tomar decisiones sobre la comercialización y el etiquetado, con pleno reconocimiento de que las bases de evidencia para la enfermedad y para las terapias alternativas están cambiando constantemente.

**Pasar de la aprobación al uso en el mundo real**

El uso generalizado de historias clínicas electrónicas, la utilización eficaz de la información que aparece en las facturas, los registros de calidad y el enfoque en 'sistemas de salud que evolucionan a partir de lo aprendido' [2] están cambiando los ensayos clínicos de forma que, si se utilizan apropiadamente, aportan información sobre el uso real de los productos a un costo mucho menor [1]. Esto, a su vez, crea oportunidades para obtener más información sobre beneficios y daños. Por ejemplo, algunas terapias que ahora se sabe que muestran beneficios importantes en poblaciones amplias, como las estatinas y los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tardaron muchos años en ser aceptados en la práctica (y en tener pruebas claras sobre sus beneficios). Por el contrario, un estudio reciente [4] indica no sólo que en la práctica clínica hay mucha prescripción fuera de etiqueta (un hallazgo no sorprendente), sino también que hay una correlación entre la prescripción fuera de etiqueta y el aumento de las tasas de eventos adversos. Curiosamente, el riesgo de tales eventos aumentó cuando el uso fuera de la etiqueta se produjo en circunstancias para las que no había evidencia científica sólida que apoyase ese uso [4].

Creemos que adoptando estrategias que permitan que estudios iniciales de comercialización (o los iniciados poco después de su comercialización) desemboquen en ensayos más amplios, que evalúen las terapias en poblaciones y entornos que se asemejan más a la práctica clínica, los investigadores pueden asegurar que los pacientes y los proveedores estarán tan informados como sea posible y que la revisión de los reguladores identificará los riesgos, lo cual redundará en un etiquetado adecuado y en su incorporación en las guías de práctica clínica [1]. Entonces, ¿cómo podemos habilitar este mecanismo?

**Reimaginando la generación de pruebas**

Creemos que reconocer que las pruebas necesarias para apoyar la aprobación reglamentaria o el permiso de comercialización y que

las pruebas necesarias para informar las decisiones sobre el tratamiento forman parte de un continuo es un poderoso incentivo para que los fabricantes y / o patrocinadores de estudios evalúen adecuadamente los beneficios y los riesgos de un producto en condiciones reales y entre los grupos de pacientes susceptibles de recibir tratamiento tras la comercialización del producto. Además, ahora es posible hacer una transición hacia este nuevo paradigma, bajo un esquema regulador cuyos estándares -incluyendo la totalidad de la evidencia descrita anteriormente- incorporen la flexibilidad necesaria para adaptarse a métodos y tecnologías en evolución.

Esto puede ilustrarse examinando una situación en la que un acercamiento flexible que incorporó la totalidad de la evidencia logró aportar más información a la toma de decisiones reguladoras e iluminar el uso óptimo de un producto en la práctica. El anticuerpo monoclonal daratumumab, un tratamiento para el mieloma múltiple fue evaluado recientemente según el proceso de aprobación acelerado de la FDA, por el que la aprobación se puede basar en una medida de impacto subrogada, razonablemente capaz de predecir el beneficio clínico, cuando el medicamento trata un problema grave y no hay opciones de tratamiento. El ensayo (pivotal) que se utilizó para obtener el permiso de comercialización fue un estudio fase II, de un solo brazo, con 106 individuos refractarios a múltiples tratamientos anteriores; los participantes en el estudio recibieron 16 mg kg<sup>-1</sup> de daratumumab hasta que empeoró la enfermedad. El análisis final mostró una tasa de respuesta global (ORR) de 29%, con un tiempo mediano de respuesta de un mes y una duración media de la respuesta de 7,4 meses.

Un estudio de seguridad de dosis-rango y estudio de seguridad de fase I / II mostró un ORR de 36% para la cohorte de estudio que recibió una dosis de 16 mg kg<sup>-1</sup> (n = 42). Ambos estudios fueron abiertos y ninguno de ellos tuvo un grupo control concurrente. En ese momento se estaban llevando a cabo ensayos aleatorios adicionales, y los datos de estos ensayos recientemente han ocasionado mejoras en el etiquetado/ficha técnica, pues han aportado datos sobre una medida de resultados compuesta que tenía en cuenta la progresión y la supervivencia de la enfermedad. Las respuestas a las preguntas más importantes, como las múltiples combinaciones que se pueden utilizar, la duración óptima y la dosis en subpoblaciones, y la seguridad a largo plazo, probablemente provengan de fuentes de evidencia del mundo real. La aplicación de un enfoque flexible en este contexto permite que un tratamiento prometedor para una enfermedad grave llegue rápidamente a los pacientes, mientras que la evaluación rigurosa continua proporciona un panorama cada vez más claro sobre sus riesgos y beneficios, y la información del mundo real aporta el detalle cualitativo necesario para especificar mejor su aplicación clínica óptima.

Reconocemos el reto de lograr este cambio cultural, especialmente dado el nivel de sensibilidad entorno al

mantenimiento de los estándares percibidos o reales. El paradigma actual está fuertemente ponderado hacia sistemas centrados en los elementos necesarios para obtener respuestas precisas a preguntas concretas, y estamos empezando a lidiar con definir la calidad en formas que nos permitan caracterizar con precisión el rendimiento del producto en entornos del mundo real, lo que incluye a poblaciones diversas y prácticas clínicas diferentes. El concepto de "calidad por diseño" desarrollado para los ensayos clínicos por la Iniciativa de Transformación de Ensayos Clínicos proporciona un marco para este esfuerzo. Es evidente que cualquier cambio en la estrategia de investigación de productos médicos plantea preocupaciones acerca de la incertidumbre y su impacto en los modelos de negocio para el desarrollo de productos médicos y la consiguiente inversión de tiempo y recursos. También requerirá un esfuerzo sustancial por parte de la FDA y su interacción con los productos médicos y las industrias de investigación clínica, los proveedores, los sistemas de salud y los pacientes mismos, que son los que más pueden ganar con mejor información sobre el uso de productos médicos.

Sin embargo, creemos que la integración rutinaria de estos mundos separados en un continuo que demuestre progresivamente que una terapia puede usarse de manera segura y eficaz, que a la vez desencadene lo más rápidamente posible un proceso para producir evidencia que informe con precisión su mejor uso clínico, aportará una comprensión completa de cómo usar productos médicos en la práctica - un entendimiento que puede ser incorporado en el etiquetado/ficha técnica del producto. Esto también podría facilitar que se ampliara el mercado para productos que demuestren que sus beneficios superan los riesgos, al mismo tiempo que permite identificar y evitar usos ineficaces o peligrosos. Como señalamos, un elemento importante de la estrategia general es el uso de ensayos más amplios que midan resultados clínicos relevantes, tal como lo permiten actualmente las autoridades existentes y la FDA enfatiza cada vez más.

Acogemos con beneplácito la colaboración con la industria, los que están en la práctica médica, la academia y los pacientes para cambiar el sistema de manera eficiente, para cerrar brechas vitales en la evidencia, comenzando con la mejora de la pertinencia de los ensayos que se realizan para obtener la aprobación reglamentaria, el permiso de comercialización y los cambios al etiquetado/ficha técnica.

#### Referencias

1. Sherman, R. E. *et al.* Real-world evidence – what is it and what can it tell us? *N. Engl. J. Med.* **375**, 2293–2297 (2016).
2. Califf, R. M. *et al.* Transforming evidence generation to support health and health care decisions. *N. Engl. J. Med.* **375**, 2395–2400 (2016).
3. Califf, R. M. *et al.* Characteristics of clinical trials registered in ClinicalTrials.gov, 2007–2010. *JAMA* **307**, 1838–1847 (2012).
4. Eguale, T. *et al.* Association of off-label drug use and adverse drug events in an adult population. *JAMA Intern. Med.* **176**, 55–63 (2016).

## Ética y Ensayos Clínicos

**La FDA se fija en una clínica deshonesto que utiliza la vacuna contra la viruela de Sanofi como terapia no aprobada contra el cáncer** (*FDA targets rogue clinic using Sanofi's smallpox vaccine in unapproved cancer therapy*)

Angus Liu  
*FiercePharma*, 29 de agosto de 2017



[http://www.fiercepharma.com/vaccines/fda-finds-unregulated-use-smallpox-vaccine-stem-cell-concoction-for-cancer-patients?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal&mrkid=773439&mkt\\_tok=eyJpIjoiWVRJeE5qWm1ZbVksT1RNMSIsInQiOiJKcTQzS2xmTFNkVmtUjZ4NEhoU2hZSVRUTXB3SllmdWhJOXJJeFBzRm5wc1BHK0V1Q1V4QmF1WkZLSDRzdndOalhlld3ZSzlHQzZKZ11VU2paRVV5T3pkTVwvMVg5S1JmbExMWXxiMzRONTJKSmlMSm0rSzFibXpTbmVnM2RzNWgifQ%3D%3D](http://www.fiercepharma.com/vaccines/fda-finds-unregulated-use-smallpox-vaccine-stem-cell-concoction-for-cancer-patients?utm_medium=nl&utm_source=internal&mrkid=773439&mkt_tok=eyJpIjoiWVRJeE5qWm1ZbVksT1RNMSIsInQiOiJKcTQzS2xmTFNkVmtUjZ4NEhoU2hZSVRUTXB3SllmdWhJOXJJeFBzRm5wc1BHK0V1Q1V4QmF1WkZLSDRzdndOalhlld3ZSzlHQzZKZ11VU2paRVV5T3pkTVwvMVg5S1JmbExMWXxiMzRONTJKSmlMSm0rSzFibXpTbmVnM2RzNWgifQ%3D%3D)

Traducido por Salud y Fármacos

Como parte de una reciente campaña contra las clínicas de células madre, la FDA encontró una clínica que usaba la vacuna contra la viruela de Sanofi como terapia ilegítima contra el cáncer.

Los alguaciles de EE UU decomisaron cinco viales de la vacuna, una sustancia controlada conocida como ACAM2000, que contiene virus vivos. El regulador del medicamento dijo que la vacuna, en "cantidades excesivas", se mezcló con células madre derivadas de la grasa corporal para crear un tratamiento potencialmente peligroso.

La terapia no aprobada fue comercializada por StemImmune con sede en San Diego y se administró a pacientes en dos centros de California que proveen tratamiento con células madre.

Según un portavoz de la FDA, la única vacuna contra la viruela aprobada por la FDA, ACAM2000, ha sido almacenada por el gobierno federal para emergencias; está estrictamente controlada para su posible uso como biodefensa y no está disponible comercialmente. Por lo tanto, la FDA "está muy preocupada" por cómo la clínica ha podido acceder al producto.

La FDA no permitirá que personas engañen y se aprovechen de pacientes vulnerables pretendiendo que tienen tratamientos o curas para enfermedades graves sin que haya evidencia alguna de que realmente funcionan", dijo el comisionado de la FDA Scott Gottlieb en un comunicado. "Especialmente no permitiré que casos como este no sean desafiados, pues tenemos buenas razones médicas para creer que estos supuestos tratamientos en realidad pueden dañar a los pacientes y empeorar su situación".

No solo se utilizó la vacuna de forma no autorizada, sino que podría representar un grave peligro para los pacientes con cáncer que pueden tener el sistema inmunológico comprometido, dijo la FDA en un comunicado.

Sanofi Pasteur fabrica y vende la vacuna contra la viruela, pero en julio, Emergent BioSolutions con sede en Maryland acordó pagar US\$125 millones por el producto. El acuerdo viene con un contrato de almacenamiento en el CDC que tiene que renovarse en 2018, una instalación para su fabricación a granel que ha sido autorizada por la FDA y cuenta con unos 100 empleados. Se espera que ese acuerdo se cierre a fin de año.

Debido a que la FDA está investigando el caso, Sanofi dijo en un comunicado a FiercePharma que no puede ofrecer más comentarios solo que "sigue plenamente comprometido con la salud pública y el uso apropiado, seguro y ético de sus vacunas".

Durante los últimos días, la FDA ha intensificado su supervisión y capacidad para hacer que las clínicas no reguladas de células madre, de Florida y California cumplan las normas. En un caso separado, la FDA envió una carta de advertencia a US Stem Cell Clinic de Sunrise, Florida, que había utilizado células madre para supuestamente tratar enfermedades como el Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la fibrosis pulmonar, dijo la agencia.

En una declaración separada, Gottlieb dijo que la FDA planea continuar su campaña. La agencia "establecerá líneas más claras para determinar cuándo estos productos de medicina regenerativa tienen la complejidad suficiente para estar bajo la supervisión de la agencia, y luego definirá un proceso eficiente para evaluar la seguridad y eficacia de estos productos", dijo.

### **Elimine la variable con fines de lucro de los ensayos clínicos con medicamentos** (*Remove the for-profit variable from clinical drug trials*)

Fran Quigley

*Health and Human Rights Journal*, 21 de mayo de 2017

<https://www.hhrjournal.org/2017/05/remove-the-for-profit-variable-from-clinical-drug-trials/>

Traducido por Salud y Fármacos

A primera vista, parece que los ensayos clínicos son la mejor contribución de la industria farmacéutica al proceso de comercialización de los medicamentos. La industria se apoya en los gobiernos para financiar las primeras etapas de la investigación, luego reclama los derechos de patente de los frutos más prometedores de esa investigación. Ese acuerdo frustra a muchos defensores de la salud pública, especialmente porque permite a la industria recaudar más ganancias e invertir más en marketing y cabildeo, de lo que gasta en su propia investigación.

Pero la industria financia la mayoría de los ensayos clínicos de medicamentos. Los ensayos clínicos son investigaciones en seres humanos, desde los ensayos Fase I en un número pequeño de personas hasta los ensayos de Fase III que involucran muestras grandes y son el paso final antes de solicitar el permiso de comercialización que otorgan las agencias reguladoras. La economista Marianna Mazzucato señala que la participación de la industria privada en las últimas etapas del proceso de investigación, después de que el sector público haya financiado las etapas iniciales menos prometedoras, permite a las empresas "avanzar por el camino más fácil". Pero es innegable que los ensayos clínicos son una etapa costosa del proceso, y representan un riesgo financiero para las empresas.

Entonces, teniendo en cuenta todas las formas bien documentadas en que el ánimo de lucro puede ejercer una influencia tóxica sobre la salud pública, ¿los ensayos clínicos con medicamentos constituyen realmente una contribución positiva por parte del sector privado? Yo argumento que la respuesta es no.

El problema más evidente cuando las empresas con fines de lucro patrocinan los ensayos clínicos es el riesgo inherente de sesgo porque la investigación está financiada por una empresa que está muy motivada para vender el medicamento que se testa. Está bien documentado que el financiamiento de la industria influye

en cómo se reportan los resultados de la investigación. Un ejemplo particularmente inquietante fue el informe diferido de los peligros de los agentes estimulantes de la eritropoyetina (AEE), que se utilizan para tratar la anemia en pacientes con cáncer. Las primeras investigaciones patrocinadas por la industria en la década de 1990 mostraron que los AEE aportaban beneficios, pero informes posteriores de investigadores independientes documentaron que esos medicamentos aumentaban significativamente el riesgo de muerte del paciente. Ninguna de las investigaciones patrocinadas por la industria informó sobre estos importantes problemas, pero sí lo hicieron el 90% de los estudios no financiados por las corporaciones farmacéuticas.

Stephen Ehrhardt, de la Escuela de Salud Pública Bloomberg de la Universidad Johns Hopkins, al informar sobre su análisis de 2015 demostrando que la industria privada patrocina una proporción cada vez mayor de ensayos clínicos, explicó las razones por las que esta tendencia es problemática. "Cuando soy una compañía farmacéutica que pruebo mi nuevo producto, mi objetividad puede verse comprometida por la rentabilidad de la compañía, ya que me cuesta millones de dólares desarrollar y testar mi producto para poderlo comercializar", dijo Ehrhardt. "Puede ser difícil para mí ser completamente objetivo. Hay mucho en riesgo".

También, hay otros problemas. Los ensayos clínicos patrocinados por la industria generalmente comparan el medicamento de la compañía con un placebo, en lugar de con un medicamento similar. Este enfoque se alinea con la muy criticada norma "mejor que nada" de la FDA de los EE UU para la aprobación de medicamentos. Pero establecer un nivel tan bajo significa que los resultados de los estudios no revelan si los nuevos medicamentos ofrecen un avance con respecto a las terapias existentes, información que sería mucho más valiosa para los médicos.

Este protocolo de ensayo clínico que comparar con placebo también permite que las compañías privadas testen y comercialicen fármacos que simplemente imitan a los tratamientos existentes. Esos medicamentos llamados "yo también" no se desarrollan para mejorar la atención, sino para permitir que las empresas participen de un mercado lucrativo. Estudios recientes sugieren que hasta el 70% de los medicamentos aprobados entran en esta categoría de "yo también", desperdiciando miles de millones de dólares en ensayos clínicos innecesarios.

Para algunos médicos, incluido Ben Goldacre, autor de *Bad Pharma: Cómo las compañías farmacéuticas engañan a los médicos y perjudican a los pacientes*, el problema más preocupante de los ensayos clínicos financiados por la industria es la costumbre generalizada de no compartir los resultados de los ensayos que no son positivos para la empresa. "Para mí, los datos faltantes son la clave de toda esta historia", escribe Goldacre. "Envenena el pozo para todos. Si nunca se realizan ensayos adecuados, si se retienen los ensayos con resultados negativos, entonces simplemente no podemos conocer los verdaderos efectos de los tratamientos que usamos... Si faltan datos, nos afecta a todos, y todos estamos engañados".

Finalmente, el patrocinio de ensayos clínicos por parte de la industria puede ampliar los monopolios que aumentan el precio de los medicamentos esenciales. En los debates sobre el Acuerdo de la Asociación Transpacífico y otros acuerdos comerciales internacionales, los defensores de la salud pública han criticado fuertemente los términos de exclusividad de datos existentes y propuestos, que prohíben el uso de datos de ensayos clínicos obtenidos por el sector privado para respaldar la aprobación de alternativas genéricas. Esta exclusividad de los datos actúa como barrera, ampliando el periodo de protección de las patentes para impedir que los pacientes en países de bajos ingresos accedan a medicamentos esenciales asequibles.

Afortunadamente, existe una alternativa obvia y mucho mejor a este modelo. Los ensayos clínicos deberían ser financiados completamente por el sector público, de la misma manera que los gobiernos apoyan la investigación científica básica. El financiamiento público y la gestión pública de los ensayos clínicos son esenciales porque la investigación de medicamentos es un bien público reconocido desde hace mucho tiempo, y el acceso a los frutos de esa investigación es un derecho humano y un imperativo moral. Esta no es una idea nueva: médicos, economistas, abogados y expertos en salud pública como Tracy Lewis, Jerome Reichman, Anthony So y Dean Baker han estado solicitando un sistema de ensayos clínicos financiado con fondos públicos durante más de una década.

Un beneficio inmediato de dicho sistema sería la transparencia en los resultados de los ensayos. La divulgación completa de los datos permitiría que los médicos tomaran decisiones informadas sobre la mejor terapia para sus pacientes. El beneficio clínico sería aún mayor porque los ensayos financiados con fondos públicos, liberados de las distorsiones del ánimo de lucro, pueden comparar nuevos medicamentos con los existentes, no solo con placebo. La transparencia también obvia la influencia negativa de los monopolios de patentes que quiere el sector privado, permitiendo que se avance sobre el conocimiento existente, algo que ha demostrado ser transformador para el movimiento del software de código abierto. Las perspectivas de aprovechar mejor y construir sobre la investigación existente es la razón principal por la cual algunos investigadores y editores de revistas médicas ya están pidiendo una mayor divulgación de los datos de ensayos clínicos.

Es difícil argumentar en contra de los muchos beneficios de eliminar al zorro de la industria farmacéutica de su papel como protector del gallinero de ensayos clínicos. Pero está la cuestión de cómo reemplazar los dólares privados que financian el modelo actual. La respuesta a esa pregunta se puede encontrar en los subsidios públicos masivos que ya sustentan el actual sistema de medicamentos con fines de lucro, aunque de una manera decididamente ineficiente.

En un blog anterior, resumí el análisis del economista Dean Baker, quien calcula que la eliminación de los subsidios a través de las patentes monopólicas que proporciona el gobierno a los medicamentos generaría ahorros suficientes para reemplazar cada dólar de financiación de investigación privada y habría remanentes. Baker y otros también han argumentado que se puede financiar un sistema público de ensayos clínicos eliminando la prima estimada del 40% que paga EE UU por haber renunciado voluntariamente a negociar los precios de los

medicamentos de Medicare. Podrían obtenerse más ahorros si EE UU finalmente ejerciera los derechos que hace mucho que no utiliza de emitir una licencia de fabricación de los medicamentos genéricos descubiertos con fondos estadounidenses.

Existen diferentes formas de gestionar un sistema de ensayos clínicos financiado con fondos públicos. Las agencias públicas nuevas o existentes podrían desarrollar la capacidad de realizar directamente los ensayos, o los gobiernos podrían subcontratar la investigación a entidades independientes y responsables. Cualquiera que sea el enfoque que se utilice, se producirán ahorros inmediatos y sustanciales derivados del abandono de las múltiples ineficiencias del sistema con fines de lucro. Un sistema de ensayos financiado con fondos públicos no se distraería con investigaciones de medicamentos clínicamente irrelevantes como los "yo también", o con ensayos clínicos de fase IV que se centran más en el marketing que en descubrir información útil. El sistema público fomentaría el intercambio de datos y la coordinación de la investigación, que también representaría importantes ahorros en costos. Un informe de 2016 de Wellcome Trust estimó que una red de ensayos clínicos para antibióticos nuevos podría reducir los costos generales hasta en un 60%.

Incluso entre el público estadounidense notoriamente orientado al mercado, el concepto de que la búsqueda de beneficios tiene una influencia tóxica en la atención médica va ganando popularidad. El patrocinio corporativo de los ensayos clínicos con medicamentos no es una excepción a esa regla. El modelo debe ser reemplazado por un sistema administrado y financiado con fondos públicos que proporcionará resultados más impactantes, transparentes y eficientes.

Fran Quigley es profesora clínica y directora de la Clínica de Salud y Derechos Humanos de la Facultad de Derecho McKinney de la Universidad de Indiana, y coordinadora de People of Faith para el acceso a los medicamentos. Su libro, *Prescription for the People: Una guía para activistas para hacer que los medicamentos sean asequibles para todos* será publicado por Cornell University Press este otoño.

**La corte defiende el derecho de las víctimas de experimentos humanos en Guatemala a buscar justicia v Johns Hopkins U., Fundación Rockefeller, Bristol-Myers Squibb** (*Court upholds right of human experiment victims in Guatemala to Seek Justice v Johns Hopkins U., Rockefeller Foundation, Bristol-Myers Squibb*)

*The City Project*, 31 de agosto de 2017

<https://www.cityprojectca.org/blog/archives/44783>

Traducido por Salud y Fármacos

"Nuestro objetivo es aprender todo lo que podamos sobre lo sucedido en Guatemala". Ryan Perlin, abogado de los demandantes.

Descargue la decisión del Juez de Distrito de Estados Unidos Marvin J. Garbis en Giron Aalvarez contra la Universidad Johns Hopkins (30 de agosto de 2017)

<https://www.cityprojectca.org/blog/wp-content/uploads/2017/08/Giron-Aalvarez-v-Johns-Hopkins-20170830.pdf>

Un juez federal en Baltimore ha permitido que avance una demanda de mil millones de dólares contra la Universidad Johns Hopkins y otros involucrados en un experimento gubernamental de 1940 que infectó a cientos de guatemaltecos con sífilis y otras enfermedades venéreas.

La demanda [s] se establecieron en nombre de 842 víctimas y sus familiares frente al Juez de Distrito de los EE. UU. Marvin J. Garbis.

Después de exigir a los abogados de los demandantes que describieran más específicamente cómo y cuándo se infectó a las víctimas, el juez permitió que procedieran las reclamaciones por muertes por negligencia de víctimas directas, cónyuges, hijos y nietos. Desestimó parte de la demanda por daños y perjuicios bajo la ley guatemalteca.

Ryan Perlin, de Bekman, Marder y Adkins, la firma con sede en Baltimore que representa a las víctimas, calificó la decisión como "una victoria significativa para nuestros clientes".

"Esto permite que estas reclamaciones procedan y que esas personas lleguen al tribunal", dijo. El gobierno de EE UU, en la década de 1940s, infectó deliberadamente a sujetos experimentales con sífilis, gonorrea y chancroide para estudiar formas de tratar enfermedades de transmisión sexual y evitar su diseminación. El "Experimento de Guatemala". . . fue secreto hasta que un historiador descubrió información sobre el mismo en 2010, momento en el cual EE UU se disculpó formalmente.

La demanda busca responsabilizar a Hopkins porque sus médicos ocuparon puestos clave en los paneles que revisaron y aprobaron los gastos federales para los experimentos. Se alega que cinco doctores senior de Hopkins estuvieron involucrados. . . .

"Sentimos profunda simpatía por los individuos y las familias afectadas, y reiteramos que este estudio de 1940 en Guatemala fue financiado y realizado por el gobierno de EE UU, no por Johns Hopkins", dijo la portavoz de Hopkins, Kim Hoppe, en un comunicado. "Seguiremos defendiéndonos enérgicamente de la demanda".

La demanda también nombra a la organización sin fines de lucro, la Fundación Rockefeller, y al fabricante de medicamentos Giron Aalvarez contra Johns Hopkins 20170830 como demandados. Los abogados que representan a la fundación y la empresa con sede en Nueva York no respondieron a las solicitudes de comentarios...

La demanda dice que tres empleados y miembros de la junta, incluyendo el entonces cirujano general (Surgeon General) de EE UU, estuvieron involucrados en los experimentos...

Una [víctima] fue inyectada mientras estaba en prisión con lo que le dijeron que eran "vitaminas", escribieron los demandantes. A otro, a los 7 años, le dijeron que se pusiera en fila en la escuela, donde a él y a otros estudiantes les inyectaron algo "para proteger a los niños contra las enfermedades", dijo la demanda.

Otros murieron a causa de la enfermedad y muchos, sin saberlo, infectaron a sus cónyuges o hijos con ella. Algunos no se dieron

cuenta de que habían sido parte de un experimento hasta. . . 2012, dice la demanda. . .

Más información en inglés se puede leer en: Colin Campbell.  
**Judge allows \$1 billion 'Guatemala Experiment' suit against**

**Hopkins and others to move forward.** The Baltimore Sun, 31 de agosto de 2017. <http://www.baltimoresun.com/health/bs-md-hopkins-guatemala-suit-20170831-story.html>

## Regulación, Registro y Diseminación de Resultados

**Un artículo del BMJ dice que las farmacéuticas están mejorando en la transparencia de los ensayos, pero aún queda mucho por hacer** (*BMJ paper finds pharma doing better in trial transparency, but more to be done*)

Ben Adams

*Fierce Biotech*, Jul 27, 2017

[http://www.fiercebiotech.com/cro/bmj-paper-finds-pharma-doing-better-trial-transparency-but-more-to-be-done?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal&mrkid=773439&mkt\\_tok=eyJpIjoiT0dJM05XTmtZamt6TkRFdyIsInQiOiJnTXBpZFpaejZrZTZjaWpEc3I1bXRZCZGxNREpQXC9IbksUkNkcU05Z1crR2VCcXRmUGgyWThNcWVtbDNRWGWQ1NWWhFTDR EZVNXckNVek15aWlqUCtL0JNc2VqdFRcL3VkwjlkS25JWUtBQmsrOUFTRTY3TEh0bUV6ZGlvNnNaeDhjeSJ9](http://www.fiercebiotech.com/cro/bmj-paper-finds-pharma-doing-better-trial-transparency-but-more-to-be-done?utm_medium=nl&utm_source=internal&mrkid=773439&mkt_tok=eyJpIjoiT0dJM05XTmtZamt6TkRFdyIsInQiOiJnTXBpZFpaejZrZTZjaWpEc3I1bXRZCZGxNREpQXC9IbksUkNkcU05Z1crR2VCcXRmUGgyWThNcWVtbDNRWGWQ1NWWhFTDR EZVNXckNVek15aWlqUCtL0JNc2VqdFRcL3VkwjlkS25JWUtBQmsrOUFTRTY3TEh0bUV6ZGlvNnNaeDhjeSJ9)

Traducido por Salud y Fármacos

Un nuevo artículo de Ben Goldacre y el grupo de presión AllTrials publicado hoy en el BMJ demuestra que ha mejorado la transparencia de los ensayos clínicos, aunque también dicen que todavía hay camino por recorrer.

El artículo identificó las políticas de 42 grandes compañías farmacéuticas sobre la transparencia de los ensayos, "extrajo datos estructurados que describen los compromisos de cada empresa, y evaluó su concordancia con las guías éticas y profesionales".

El estudio documentó que las políticas "eran muy variables", y de 23 compañías elegibles que figuraban entre las 25 principales empresas por volumen ventas, 21 (91%) se comprometieron a registrar todos los ensayos y 22 (96%) se comprometieron a compartir un resumen de los resultados.

Sin embargo, también se descubrió que las políticas "solían carecer de cronogramas para la divulgación de la información, y los ensayos de medicamentos no comercializados y para usos no aprobados solo se incluyeron en seis (26%)".

Según el artículo, 17 empresas (74%) se comprometieron a compartir un resumen de los resultados de los ensayos anteriores. Dos empresas no cumplieron con los compromisos de la industria en materia de registro, y tres en la divulgación de un resumen de resultados.

El artículo decía que, además de comprometerse a someter un artículo con los resultados de cada uno de los ensayos clínicos a una revista en el periodo de 12 meses tras la conclusión del

estudio, "al menos una empresa cumplió con cada uno de los elementos que se consideran las mejores prácticas, lo que demuestra que estos compromisos son objetivos realistas".

En una declaración a FierceBiotech, AllTrials dijo que encontró que "las políticas de las compañías a menudo son vagas, ambiguas, internamente contradictorias o difíciles de interpretar".

Goldacre, cofundador de AllTrials y autor principal, dijo: "Encontramos ejemplos que estarían en los extremos de las buenas y malas prácticas. Las empresas deben asumir compromisos claros y sencillos sobre lo que compartirán y lo que no compartirán, para que todos podamos debatir sus compromisos y evaluar si cumplen con sus propias políticas. Para facilitarlos, nuestro artículo incluye un esquema simple de política de transparencia que cualquier empresa puede modificar y usar".

Síle Lane, coautora del artículo, agregó: "La falta de política para la divulgación de los ensayos anteriores es el mayor problema. Todos los días, a medida que las personas y el software se retiran, se va perdiendo información. Esto incluye ensayos de tratamientos que estamos utilizando hoy, por lo que son importantes para los pacientes, pero también porque son la base para medir la efectividad de los candidatos a nuevos tratamientos. La mejor evidencia que tenemos de la investigación académica sugiere que no podemos analizar los resultados de alrededor de la mitad de estos ensayos".

AllTrials dice que ahora es capaz de identificar la gran cantidad de ensayos cuyos resultados no han sido divulgados, "y en los próximos dos años les daremos seguimiento".

El grupo dice que "aconsejaría a cualquiera que tenga datos no publicados de ensayos clínicos que haga un esfuerzo por publicarlos, antes de que nosotros los identifiquemos".

**Críticas a la FDA por los requisitos de información tras la aprobación acelerada** (*FDA under fire over accelerated approval data demands*) Ver en **Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas, bajo Agencias Reguladoras en EE UU**

Nick Paul Taylor |

*Fierce Biotech*, 16 de agosto de 2017

<http://www.fiercebiotech.com/biotech/fda-under-fire-over-accelerated-approval-data-demands>

Traducido por Salud y Fármacos

## Reclutamiento, consentimiento informado y perspectivas de los pacientes

**Profesores desarrollan un plan de comunicación para superar las barreras en los ensayos clínicos sobre el cáncer**  
(*Professors develop communications plan to overcome barriers in cancer clinical trials*)

J. Smith

*The University Daily Kansan*, 24 de abril de 2017

[http://www.kansan.com/news/professors-develop-communications-plan-to-overcome-barriers-in-cancer-clinical/article\\_55c770ba-2919-11e7-9c9d-ab6075a4fb84.html](http://www.kansan.com/news/professors-develop-communications-plan-to-overcome-barriers-in-cancer-clinical/article_55c770ba-2919-11e7-9c9d-ab6075a4fb84.html)

Traducido por Salud y Fármacos

Científicos y médicos llevan años dedicándose a la investigación médica para combatir el cáncer, pero algunos profesores de universidad están contribuyendo a otro aspecto importante del esfuerzo: la comunicación.

Los profesores de periodismo Joseph Erba y Muger Geana están trabajando para resolver los problemas que surgen en los ensayos clínicos de tratamientos contra el cáncer. Si bien se puede pensar que muchos de los problemas relacionados con los ensayos están relacionados con temas de medicina y ciencia, la investigación de Erba y Geana se centra en los factores socioeconómicos que a veces disuaden de participar en los ensayos.

Erba y Geana, de la facultad de periodismo, se han asociado con la Alianza contra el Cáncer del Medio Oeste (MCA) y el Centro del Cáncer de la Universidad de Kansas para abordar estos problemas. Ambos han diseñado una campaña de comunicación estratégica que pretende romper las barreras raciales, financieras y locales que actualmente impiden que las poblaciones infra representadas se inscriban en ensayos clínicos sobre el cáncer.

"Mis intereses radican en cómo se puede utilizar la comunicación para mejorar la vida cotidiana de los grupos marginados, y en términos de acceso a la salud, las disparidades en EE UU son amplias, específicamente cuando se trata de niveles socioeconómicos y minorías raciales", dijo Erba.

La pareja comenzó su investigación en verano de 2015, a los seis meses de haber recibido una subvención de los servicios comunitarios del Centro de Cáncer de la Universidad de Kansas y de MCA. Su enfoque principal giraba en torno a la participación en ensayos locales de las minorías raciales, los ancianos, los empobrecidos y los que residen en zonas rurales. Antes de que pudieran comenzar a abordar el tema, sin embargo, tuvieron que definir el problema.

Erba y Geana, durante el proceso de investigación, recibieron ayuda de la directora ejecutiva de MCA, Hope Krebill, y su equipo. Utilizando su red de miembros, Krebill y su equipo pusieron a los investigadores en contacto con los centros médicos de Salina y Kansas City, Missouri, con quienes se habían asociado. Las poblaciones de los centros médicos elegidos contaban con el tipo de población que Geana y Erba habían identificado: población rural, ancianos, minorías raciales y de bajos ingresos.

"Esperamos que a medida que los miembros de la comunidad se enteren de los ensayos clínicos, comprendan el valor que su participación en la investigación podría tener, tanto para su

propio cuidado como para ayudar a encontrar respuestas para las generaciones futuras", dijo Krebill.

Geana y Erba, optaron por un método más interpersonal de recopilación de datos. Este proceso involucró la recolección de datos cualitativos a través de entrevistas individuales con los pacientes, así como grupos focales con médicos y enfermeras. Al final del año, entre los dos habían entrevistado a 62 pacientes y había dirigido grupos focales con aproximadamente 30 médicos y enfermeras.

"En primer lugar, encontramos que, entre los pacientes con cáncer, había un desconocimiento generalizado sobre los ensayos clínicos", dijo Erba.

El dúo encontró que esta falta de conciencia se debía en gran medida a que los médicos no les hablaban de los ensayos clínicos como una opción de tratamiento.

Sin embargo, el dúo encontró que la falta de conocimiento de los pacientes no les impidió tener sus propias ideas preconcebidas sobre los ensayos clínicos. Dichas percepciones erróneas incluían la creencia de que los ensayos clínicos debían utilizarse como último recurso y no pretendían identificar nuevas curas. Otros pacientes creían que tendrían que soportar los inconvenientes de participar sólo para recibir un placebo. Una pequeña porción de los participantes también temía que al participar fueran tratados como "conejiillos de indias".

Geana y Erba utilizaron los datos que recopilaron para desarrollar materiales de comunicación con mensajes adaptados que abordan las áreas de preocupación que manifestaron los pacientes y los médicos. Los materiales que desarrollaron para los pacientes incluyen carteles y folletos con caras familiares del personal médico que trabaja en su hospital.

"Hay una sobrecarga de información", dijo Geana. "Así que la idea detrás de los mensajes dirigidos a poblaciones específicas es dar a la gente la información que necesitan, cuando la necesitan".

Se desarrollaron videos, papeletas, folletos y carteles para recordar a los médicos que deben hablar de los ensayos clínicos con sus pacientes.

Los profesores todavía no saben hasta qué punto los materiales tendrán éxito, ya que sólo se empezaron a diseminar en el Centro Médico Regional de Salina y en el Centro Médico Truman el mes pasado. Los investigadores tendrán que esperar de tres a seis meses para empezar a ver si sus resultados han tenido efecto. De hecho, ya están considerando planes futuros para expandir el proyecto a otros socios de MAC en todo el estado, y tal vez incluso en todo el país.

En conjunto, tanto Geana como Erba, así como los de la Alianza contra el Cáncer del Medio Oeste, esperan que habiendo mejorado la comunicación se equilibre la participación y se garantice que todos los grupos poblacionales estén representados en la lucha contra el cáncer.



"Si podemos utilizar una campaña de comunicación estratégica para generar conciencia sobre los ensayos clínicos, cambiar los conceptos erróneos y animar a los pacientes a inscribirse, a largo plazo podría beneficiar a toda la sociedad en su conjunto" dijo Erba.

### Comentario de Salud y Fármacos

La exclusión de minorías de participar en ensayos clínicos no es deseable y hay que buscar formas de evitar la segregación. Conseguir este objetivo no se puede hacer violando principios éticos universalmente aceptados. Los investigadores de este estudio han violado algunos de ellos. Por ejemplo, participar en un ensayo para obtener un medicamento no es una conducta éticamente aceptada y no se puede estimular, como tampoco lo es que el médico reclute a sus pacientes. Los pacientes, especialmente las minorías y los pobres, son personas vulnerables y es muy cuestionable que sea el médico tratante el que deba sugerirles participar en un ensayo clínico. No es necesario recordar que un producto en experimentación puede causar efectos secundarios serios o ser ineficaz, por lo que sería una violación ética recomendarlo al paciente, sobre todo si existe otro medicamento para la enfermedad. Mucha de la información que se presenta en este número de Salud y Fármacos y en otros anteriores informa sobre los muchos problemas metodológicos, científicos y éticos que tienen un número significativo de los ensayos clínicos y la necesidad de cambiar el proceso de desarrollo de los medicamentos.

Lo que este estudio nos enseña y por eso Salud y Fármacos lo ha traducido es hasta qué punto la industria farmacéutica y las instituciones que financia—asociaciones de pacientes, investigadores, etc.—están dispuestas a violar normas éticas. Contrario a lo que sugieren los investigadores de este estudio, los pacientes parecen saber mucho sobre los ensayos clínicos, por ejemplo, que pueden recibir un placebo y que tendrán que perder tiempo siguiendo todas las pautas que exigen los ensayos, o que van a ser conejillos de indias, esto es lo que significa participar en un ensayo. Desde los juicios de Núremberg, se ha aceptado que la única justificación para participar en un experimento clínico es el deseo de ayudar a descubrir medicamentos que mejoren la salud.

### Tres estrategias para mejorar el reclutamiento para los ensayos clínicos (*Three approaches to enhancing clinical trial recruitment*)

Stephanie Baum

*Medcity News*, 8 de septiembre de 2017

<http://medcitynews.com/2017/09/three-approaches-enhancing-clinical-trial-recruitment/>

Traducido por Salud y Fármacos

Dado que los ensayos clínicos son la etapa más costosa del proceso de desarrollo de fármacos, porque el proceso de reclutamiento es muy lento y hay que encontrar a los candidatos más adecuados, es interesante ver cómo cada una de las empresas está asumiendo el desafío de forma única. Esta semana, tres compañías diferentes hicieron noticia por cómo estaban tratando de mejorar la experiencia de reclutamiento, tanto para los pacientes como para las compañías farmacéuticas.

Esta semana, el equipo de salud de Facebook, una red social que previamente había insinuado de diversas maneras que estaba interesada en involucrarse más en la atención médica, organizó un desayuno para especialistas en marketing de fármacos con el objetivo de presentarles una nueva estrategia para los ensayos clínicos. Según un artículo de CNBC, se habló de cómo las compañías farmacéuticas pueden usar su amplia red para identificar y encontrar candidatos para los ensayos clínicos manteniéndose en el lado correcto de la ley.

Organizaciones como la Fundación Michael J. Fox (MJFF) han podido ahorrar dinero y hacer que el reclutamiento sea más eficiente anunciando los ensayos clínicos en su página web. El año pasado, MJFF descubrió que podían ahorrar mucho en el costo de los anuncios en comparación con las estrategias publicitarias tradicionales, y la organización logró impulsar el reclutamiento de manera sustancial.

Esta semana, Antidote Technologies recaudó US\$11 millones en una ronda de la Serie A para su negocio de ensayos clínicos liderado por Merck Global Health Innovation Fund y con la participación de los inversores existentes Smedvig Capital y Octopus Ventures.

Antidote tiene una herramienta de búsqueda de ensayos clínicos para más de 180 comunidades de pacientes y portales de salud en EE UU y el Reino Unido. Los usuarios completan un cuestionario para que la herramienta pueda identificar los ensayos clínicos cercanos que sean más relevantes. Su sitio web destaca algunas de las herramientas de ensayos clínicos de la compañía. Por ejemplo, un "Antídoto- Puente (Bridge)" describe los procedimientos, el número de pernотaciones, el uso de placebo y los detalles de la compensación financiera para los pacientes por cada prueba. Antidote API ayuda a evaluar la idoneidad de los pacientes para varios ensayos clínicos a la vez. La recaudación de fondos ayudará a la empresa a obtener datos de las historias clínicas electrónicas para su plataforma de identificación de sujetos elegibles para participar en estudios de medicina de precisión.

El servicio para emparejar pacientes con ensayos clínicos dice que el 80% de los ensayos clínicos se tienen que suspender prematuramente porque no reclutan suficientes participantes. La idea es facilitar que los pacientes identifiquen los ensayos relevantes, así como los médicos y las enfermeras. Aun así, según un informe de enero del Centro Tufts para el Estudio del Desarrollo de Medicamentos, los médicos y enfermeras dijeron que con frecuencia se niegan a remitir pacientes a ensayos clínicos porque no pueden acceder a la información o porque no hay suficiente información disponible sobre ensayos clínicos.

VitalTrax lanzó esta semana Wing, un producto diseñado para simplificar la tarea de encontrar ensayos a través de un portal fácil de usar. Los usuarios pueden buscar ensayos haciendo clic en los criterios fundamentales, como el sexo, la ubicación y el problema de salud, pero también pueden seleccionar el estado del estudio, el tipo de ensayo y la fase del ensayo clínico. El diseño y las opciones son menos confusas que, por ejemplo, una búsqueda en [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov).

## Takeda, Johnson & Johnson y más se unen a la iniciativa por el empoderamiento de los pacientes de Clara Health en Boston

*(Takeda, Johnson & Johnson and more join Clara Health's Boston-based patient empowerment push)*

Beth Snyder Bulik |

FiercePharma, 6 de septiembre de 2017

[http://www.fiercepharma.com/marketing/clinical-trial-company-enlists-pharma-and-biopharma-for-patient-empowerment-campaign?utm\\_medium=nl&utm\\_source=internal&mrkid=773439&mkt\\_tok=eyJpIjoiWkdZNE1XWmtZalF5TlRrNCIsInQiOiJEbSt4cEhXRUQxWGRPZzZzMGpPRjA4SFEwOVJiSVFoeXBMBvVRzaGIZSSSt3K1RlcDAxRGYrWWNLN1B4OW1rS20rZzFTUmXqMms3SytmVk4xa0R6dThObGpvZlFkV3VOSU42V2tTZTUsYUUpFdmtnUIJMS2I2NDJoc0JcL3NhOEhodlAifQ%3D%3D](http://www.fiercepharma.com/marketing/clinical-trial-company-enlists-pharma-and-biopharma-for-patient-empowerment-campaign?utm_medium=nl&utm_source=internal&mrkid=773439&mkt_tok=eyJpIjoiWkdZNE1XWmtZalF5TlRrNCIsInQiOiJEbSt4cEhXRUQxWGRPZzZzMGpPRjA4SFEwOVJiSVFoeXBMBvVRzaGIZSSSt3K1RlcDAxRGYrWWNLN1B4OW1rS20rZzFTUmXqMms3SytmVk4xa0R6dThObGpvZlFkV3VOSU42V2tTZTUsYUUpFdmtnUIJMS2I2NDJoc0JcL3NhOEhodlAifQ%3D%3D)

Traducido por Salud y Fármacos

El empoderamiento de los pacientes es un tema clave en la emergente escena de la atención médica, y una nueva campaña busca alentar la autogestión del paciente.

Clara Health, una plataforma de software para ensayos clínicos está lanzando "Los pacientes tienen poder" esta semana, y entre los patrocinadores y participantes figuran las compañías farmacéuticas Takeda, Johnson & Johnson de Janssen y Amylyx Pharmaceuticals. La campaña comenzará con una charla a través de Twitter por la tarde y varios eventos en vivo en el área de Boston.

"Los pacientes son dueños de su proceso de atención médica, desde tomar decisiones de tratamiento hasta decidir si quieren participar en un ensayo clínico", dijo Lilly Stairs, directora de la defensa del paciente de Clara Health y portadora de una enfermedad autoinmune. "A menudo escuchamos que los

pacientes se sienten incómodos rechazando o cuestionando lo que dice su médico. O que no se les presentan todas las opciones. Así que esto es, en parte, para alentarlos a hacer su propia investigación y tomar el asunto en sus propias manos".

Mientras Clara Health mantiene una base de datos de ensayos clínicos y ayuda a los pacientes a explorar, encontrar y potencialmente a inscribirse en los estudios, la nueva campaña está destinada a ser un esfuerzo más amplio para recordar a los pacientes que tienen poder, incluso cuando no lo parezca. Las preguntas de Twitter y temas para el chat incluyen puntos de discusión general, tales como, "¿Por qué hay que empoderar a los pacientes?" "Compartir las ocasiones en que ha visto a un paciente empoderado puede resultar en una mejor atención", y "¿Cómo pueden los pacientes, cuidadores y los aliados unirse para empoderar a los pacientes?" "Los socios de Pharma se sentarán en el chat para ayudar a responder preguntas, dijo Stairs.

"Ya sea que los pacientes se inscriban o no en un ensayo clínico o encuentren otra opción, es extremadamente importante que estén buscando eso y que conozcan todas sus opciones y escuchen al mayor número posible de personas para que tomen la decisión por sí mismos o con su médico", dijo el CEO de Clara, Evan Ehrenberg.

Como parte de la campaña, Clara Health planea continuar con los chats mensuales de Twitter, mantener #PatientsHavePower en las redes sociales y organizar más eventos en persona. Boston, donde se llevan a cabo los eventos en vivo del lanzamiento de la campaña, se ha convertido en un destino destacado para el marketing de la concientización sobre enfermedades y pacientes, gracias a la gran concentración de empresas biotecnológicas y farmacéuticas.

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

### Evidencia empírica contra los controles de placebo (*Empirical evidence against placebo controls*)

Batra S, Howick J.

*J Med Ethics* 2017;43:707–713. doi:10.1136/medethics-2016-103970

Traducido por Salud y Fármacos

### Resumen

La Declaración de Helsinki permite la utilización de ensayos clínicos controlados con placebo incluso cuando existe una terapia establecida, siempre que haya razones metodológicas adecuadas para hacerlo. Esto parece violar el principio de beneficencia: cuando hay una terapia establecida, los médicos que tratan a los pacientes con un placebo están reteniendo una terapia efectiva conocida.

Debido a este problema, planteamos la hipótesis de que los investigadores clínicos pueden no estar dispuestos a arriesgarse a violar el principio de beneficencia y emplear ensayos controlados con placebo en los casos donde existe una terapia establecida. En este documento, comenzamos a investigar esta hipótesis. Después de resumir los argumentos a favor y en contra del uso de placebo como control en la práctica clínica, exploramos el grado en que se usan los ensayos controlados con placebo en casos donde existe una terapia establecida.

Para hacer esto, realizamos una búsqueda sistemática de todos los ensayos controlados con placebo publicados en 2015 en las cinco publicaciones médicas generales de mayor impacto. Identificamos 70 ensayos controlados con placebo. De estos, 66 fueron para indicaciones donde no existía una terapia efectiva establecida. Solo cuatro usaron placebo a pesar de que había una terapia efectiva disponible. El uso infrecuente de ensayos controlados con placebo donde existe una terapia establecida pone de manifiesto una aparente discrepancia entre lo que permite la Declaración de Helsinki y lo que los investigadores clínicos consideran éticamente aceptable. La evidencia presentada en este documento sugiere que la Declaración de Helsinki sea reconsiderada, y tal vez revisada, a la luz de lo que sucede en la práctica real.

### Agonias de la investigación por contrato (*Contract Research Agonizations*)

Mikkael Sekeres\*

*ASH Clinical News*, 1 de junio de 2017

<https://www.ashclinicalnews.org/perspectives/editors-corner/contract-research-agonizations/>

Traducido por Salud y Fármacos

Después de pasar años como investigador en incontables ensayos clínicos de hematología y cáncer, todos iniciados con la noble intención de mejorar la vida de mis pacientes a través de lo que todos esperábamos serían mejores terapias, finalmente llegué a una conclusión que considero virtualmente inexpugnable: las organizaciones de investigación por contrato (CRO, por sus siglas en inglés) son una hierba invasora, un kudzu administrativo, que infesta el proceso de los ensayos clínicos.

Tal vez estoy siendo un poco dramático en mi declaración. Las CROs, que surgieron en la década de los ochenta para externalizar los requisitos reglamentarios de la investigación, podrían mejorar la calidad de la recopilación de datos y la estandarización de los ensayos. Después de todo son especialistas en las minucias cotidianas de la implementación de los ensayos clínicos: ¡los reyes del cumplimiento! ¡Los sultanes de los eventos adversos graves! ¡Los que controlan las pruebas de laboratorio que están fuera de rango! ¡Los capataces de la FDA de EE. UU. 1572! ¿Por qué, entonces, aquellos de nosotros que hemos dedicado nuestras carreras a explorar terapias nuevas, vemos más a los Quintiles, Parexels, PRA y Covances del mundo como los trogloditas de la tortura de los ensayos?

Recientemente, nos reunimos los miembros de nuestro equipo de trabajo (enfermeras, farmacéuticos, coordinadores de investigación y otros médicos), yo, y el representante de la CRO que supervisaría nuestro centro de cáncer para iniciar la visita inaugural del centro (SIV) en el que íbamos a empezar a realizar un ensayo clínico de un tratamiento contra el cáncer. Esto toma la mayor parte del día, porque revisamos el "manual de instrucciones" del ensayo, el protocolo, y nuestras responsabilidades como investigadores; y el monitor de la CRO visita el centro oncológico para ver nuestra base de operaciones. (El SIV se distingue del "pre-SIV", una visita que ocurrió un par de meses antes y que consistió en las mismas tareas, solo que no contó).

Fui a tomar asiento, pero antes de que poder sentarme en la silla, el monitor de CRO me tiró un trozo de papel y un bolígrafo.

"Tienes que firmar esto", dijo.

"¿Qué es eso?", Le pregunté.

"Muestra que asististe al SIV", respondió ella.

"Pero puedes ver que estoy aquí. ¿Qué agrega mi firma a ese hecho?", Pregunté.

"Lo necesitamos para nuestros registros", dijo con confianza. Este estribillo lo oímos muchas veces durante todo el día, ya que los registros de las CRO son aparentemente equivalentes a la Sagrada Escritura. Firmé el papel.

"Aquí", dijo, entregándome tres pedazos más de papel. Miré las firmas de los miembros de mi equipo. "Debe inicializar y fechar junto a la firma de todos".

"¿Por qué tengo que hacer eso?", Le pregunté.

"Es el registro de la delegación del sitio", respondió ella.

"¿Pero por qué no puedo poner mis iniciales y la fecha solo una vez para todos?" pregunté. "Incluso puedo iniciar y poner la fecha una vez en la parte superior de la página y hacer una flecha hacia abajo para indicar que se aplica a todos", le ofrecí, amablemente.

"Porque es el registro de la delegación del sitio", respondió con confianza. "Lo necesitamos para nuestros registros".

Calculé rápidamente si tomaría menos tiempo discutir con ella o firmar y fechar el papel 17 veces, y opté por lo último.

"Aquí", dijo de nuevo, entregándome otro papel. "Necesito que firmes esto, escribas tus iniciales y escribas los números del 0 al 9 en el recuadro donde dice que lo hagas".

"¿Me atrevo a preguntar por qué?" me atreví a preguntar.

"Necesitamos esto para que cuando revisemos las historias médicas, sepamos qué letra es suya", respondió ella.

"Pero tenemos historias médicas electrónicas. Ya no firmo ni fecho nada manualmente. Mi firma, iniciales y números se parecen a los de todos los demás que usan la fuente Calibri en la computadora. ¿Cómo te ayuda esto?" pregunté.

Ella mantuvo su compostura. "Lo necesitamos para nuestros registros". Revisé mi cálculo mental anterior y luego llené el formulario.

"Comencemos", dijo ella. Todos volteamos hacia la pantalla en la que se mostraban sus diapositivas. "Este es un estudio de fase II en pacientes con mie ... mie ... mie aguda ..."

Mielógeno" ofrecí.

"Loo mielogenético ... loo ..."

"Leucemia", dije.

"Bien, leucemia".

Continué leyendo sus diapositivas, una tras otra, textualmente, pronunciando algunas de las palabras correctamente, algunas fonéticamente. Miré las caras de los miembros de mi equipo y vi las miradas soñadoras de las personas que felizmente se habían alejado de sus lugares. Estaba claro que nadie estaba prestando atención, porque ya todos habíamos leído el protocolo de principio a fin.

Esto puede parecer una pérdida de tiempo, pero ha habido casos peores.

Un monitor inició nuestro SIV reproduciendo una grabación de su iPhone en la que iba leyendo las diapositivas con su propia voz, mientras se sentaba en silencio, presionando el botón "para avanzar las diapositivas" en su control remoto. Detuve esa reunión después de unos minutos, indignado por el desperdicio del tiempo de mi equipo con esa perezosa.

Otro monitor insistió en una repetición del SIV cuando nuestro centro oncológico se trasladó de un edificio a otro, alegando que

no podía estar seguro de la santidad de la implementación del estudio porque estábamos en un edificio completamente nuevo. Incluso amenazó con suspender el ensayo, lo que habría impedido que uno de nuestros pacientes recibiera su tratamiento, hasta que obedeciéramos.

"¿Alguna pregunta?" preguntó nuestro monitor actual.

"No", respondí rápidamente, mientras mi equipo se recuperaba de sus respectivas fantasías.

"Ahora voy a revisar con usted sus responsabilidades como investigador", me dijo, deliberadamente.

"Ya las conozco, gracias", dije. "He sido investigador en varios ensayos durante la última década y media, y recibimos entrenamiento cada tres años, durante el cual revisamos nuestras responsabilidades como investigador". Le sonreí.

Ella me devolvió la sonrisa, desconcertada, y avanzó hacia la diapositiva de "responsabilidades del investigador". "Como investigador principal..." comenzó, pero no escuché mucho después de eso. Estaba en mi lugar feliz, en alguna playa de la isla de Sanibel, bebiendo una bebida afrutada.

En los próximos años, vería con frecuencia a nuestro monitor de la CRO, o a su reemplazo, recibiría recordatorios sobre las próximas visitas al monitor, cartas sobre visitas anteriores del monitor y solicitudes para iniciar sesión en el sitio web de la CRO para crear un nombre de usuario y contraseña únicos, y firmar electrónicamente un sin número de formularios para ahorrar tiempo y dinero a la CRO.

Ah, y había muchas preguntas sobre eventos adversos, sus causas y sus atribuciones, con la sutil implicancia de que estábamos asignando más toxicidades de las que deberíamos al medicamento del estudio. Un colega mío se indignó tanto por la banalidad de estas consultas que cuando un monitor continuó preguntándole sobre la causa de la enfermedad de la arteria coronaria de su paciente, fotocopió todo el capítulo sobre el tema del libro de texto de Enfermedades del corazón de Braunwald y se lo envió por fax.

Se necesita una supervisión cuidadosa de los ensayos clínicos terapéuticos, en particular para indicaciones hematológicas y de cáncer, para garantizar la seguridad del paciente y evaluar la eficacia del fármaco. Pero el celo farisaico con el que las CRO han introducido insensatez burocrática a los requisitos administrativos de estos ensayos, puestos en manos de emisarios mal entrenados, es insultante para los equipos de investigación altamente calificados, agrega costos sustanciales a la realización de estos estudios y obstaculiza progreso en la guerra contra el cáncer

¿Alguien puede detener la locura? Para la historia.

\*Director del Programa de Leucemia en la Clínica Cleveland en Cleveland, Ohio, y editor en jefe de ASH Clinical News

### **En el tratamiento del cáncer, hay más de una manera de medir el beneficio para el paciente** (*In cancer treatment, there's more than one way to measure patient benefit*)

R. Pazdur MD, director del Centro Oncológico de Excelencia de la FDA

FDA Voice, 1 de junio de 2017

[https://blogs.fda.gov/fdavoice/index.php/2017/06/in-cancer-treatment-theres-more-than-one-way-to-measure-patient-benefit/?source=govdelivery&utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](https://blogs.fda.gov/fdavoice/index.php/2017/06/in-cancer-treatment-theres-more-than-one-way-to-measure-patient-benefit/?source=govdelivery&utm_medium=email&utm_source=govdelivery)

Traducido por Salud y Fármacos

Todos queremos una cura para el cáncer. Pero la realidad es que los avances en el tratamiento del cáncer rara vez son fruto de un gran descubrimiento, sino que más bien surgen de los avances continuos, paso a paso, en el desarrollo de nuevas terapias. Actualmente, algunos cánceres, como la leucemia infantil y el cáncer testicular, pueden curarse. Hay muchas maneras de evaluar las terapias contra el cáncer, incluyendo mejoras en la supervivencia global, la estabilización de la enfermedad, y la reducción de la carga tumoral y de los síntomas relacionados con el tumor. A lo largo de los años, hemos discutido con muchos pacientes que se enfrentan a enfermedades graves y potencialmente mortales cómo evaluar los tratamientos contra el cáncer. Los pacientes nos han dicho que tenemos que ser más flexibles en nuestro proceso de evaluación.

Antes de que se apruebe un nuevo fármaco, la FDA evalúa los ensayos clínicos que testan el fármaco en pacientes. Esperamos que el estudio muestre un resultado, o medida de impacto, que nos ayude a entender si el medicamento es seguro y eficaz. Al evaluar los fármacos que tratan enfermedades mortales como el cáncer, el análisis de riesgo-beneficio puede significar que hay que ponderar riesgos relativamente mayores contra beneficios relativamente menores.

El estándar de oro para determinar el beneficio de un nuevo fármaco contra el cáncer tradicionalmente ha sido un estudio aleatorio controlado que demuestre una mejora en la supervivencia global, o SG. Esta es una medida de cuánto más tiempo viven los pacientes que toman el fármaco en comparación con los pacientes que toman otro medicamento. Una medida de impacto de supervivencia global demuestra claramente el valor del fármaco en extender la vida de un paciente.

Pero lograr una mejora en la supervivencia global no siempre es posible. Algunos cánceres crecen muy lentamente, por lo que evaluar en un ensayo si un posible medicamento nuevo ayuda a las personas a vivir más tiempo podría tomar muchos años. Muchos fármacos oncológicos actúan sobre mutaciones específicas en el tumor y puede haber un número limitado de pacientes con la mutación. Debido al pequeño número de pacientes, los estudios aleatorios que evalúen la SG podrían no ser posibles. Además, muchos pacientes en el ensayo podrían tomar terapias adicionales cuando progresa la enfermedad. Esto puede dificultar la evaluación precisa del efecto del nuevo fármaco sobre la supervivencia global.

Cuando los datos emergentes demuestran que un nuevo fármaco aporta beneficios significativos en comparación con los fármacos disponibles, puede no ser posible llevar a cabo un ensayo aleatorizado que incluya ciertas medicas de impacto y compare el

nuevo fármaco con un tratamiento estándar con un beneficio modesto. Esto se conoce como pérdida de equilibrio (equipoise).

La utilización de otras medidas de impacto diferentes a la supervivencia general puede acortar la duración de los ensayos clínicos para que los fármacos puedan llegar antes a los pacientes. Estos criterios de valoración alternativos incluyen la supervivencia libre de progresión -una medida del tiempo que el fármaco puede haber evitado que el cáncer empeore- y la tasa de respuesta global- una evaluación de la proporción de pacientes en el ensayo cuyo tamaño del tumor se redujo por el tratamiento.

Miles de pacientes que anteriormente tenían pocas opciones terapéuticas disponibles ya se han beneficiado de terapias contra el cáncer que fueron aprobadas en base a criterios alternativos de valoración, incluyendo aquellos con carcinoma de células renales, carcinoma de células de Merkel, cáncer de tiroides medular, tumor estromal gastrointestinal, carcinoma basocelular metastásico, tumor neuroendocrino pancreático, mieloma múltiple, leucemia mielógena crónica, leucemia linfocítica crónica y ciertos tipos de cáncer de pulmón.

Hemos celebrado muchas reuniones del comité asesor y los pacientes nos han dicho directamente que retrasar el crecimiento del cáncer o reducir el tamaño del cáncer es beneficioso para ellos, ya que estas medidas pueden estar relacionados con la reducción de los síntomas y la capacidad de llevar a cabo muchas de las tareas diarias.

Los pacientes se han beneficiado también de la designación de terapia innovadora (breakthrough), que se estableció en la Ley de seguridad e innovación de la FDA de 2012 para agilizar el desarrollo y la revisión de terapias transformadoras que muestren gran promesa en los primeros ensayos clínicos en comparación con la terapia disponible. Los fármacos que se designan como terapias innovadoras reciben, a lo largo de su período de desarrollo, un monitoreo más intensivo por parte de la FDA y también pueden calificar para otros programas de desarrollo acelerados, como la revisión rápida y la revisión prioritaria. Muchos medicamentos oncológicos tienen designaciones de terapia innovadora, y esta designación permite a la FDA acelerar la revisión de terapias que pueden satisfacer las necesidades del paciente.

Todavía hay mucho más que aprender sobre lo que los pacientes necesitan y esperan de sus medicamentos contra el cáncer. Nuestro programa de desarrollo de fármacos centrado en el paciente ha patrocinado reuniones diarias con pacientes y cuidadores para discutir sus puntos de vista sobre una enfermedad específica. Una paciente en nuestra reunión de cáncer de mama dijo: "Mientras pueda vivir mi vida y seguir trabajando a tiempo completo, ese es mi objetivo".

En base a estas y otras interacciones con los pacientes, estamos investigando activamente formas de incorporar la experiencia y la calidad de vida del paciente en las evaluaciones del riesgo-beneficio de los nuevos tratamientos contra el cáncer.

También es importante reconocer que el proceso de aprobación de medicamentos no termina con la aprobación de la droga. Este es solo el comienzo. Al observar el uso real del fármaco en una población más amplia de pacientes, podemos aprender más sobre

nuevos usos del medicamento, efectos secundarios desconocidos hasta ahora y cómo pueden responder los diferentes subgrupos de pacientes. Esta información puede agregarse al etiquetado de los medicamentos y puede ayudar a informar nuestras futuras decisiones regulatorias.

Nuestro objetivo final es aprobar los productos que aportan ventajas significativas para los pacientes, y sus seres queridos, que viven con los efectos devastadores de su enfermedad.

**Esta compañía ayuda a que a los pacientes cobren por su influencia** (*This company is helping patients get paid for their influence*)

C. Farr

*FastCompany*, 20 de febrero de 2107

<https://www.fastcompany.com/3068174/this-company-is-helping-patients-get-paid-for-their-influence>

Traducido por Salud y Fármacos

En casi todas las industrias han surgido compañías que utilizan el Internet para poner en contacto a expertos independientes con empresas que ofrecen oportunidades de trabajo a corto plazo. Ahora, una compañía de salud espera poner en contacto a algunos de los expertos en salud más influyentes e infrautilizados -los pacientes- con empresas que están dispuestas a pagar por sus conocimientos y conexiones.

Leanna Mullen tiene la enfermedad de Gaucher, un problema genético raro que se asocia a una variedad de síntomas debilitantes, desde la enfermedad pulmonar a la artritis. Mullen, una productora de televisión que vive en Nueva Jersey, y debe tener cerca de treinta años, ha establecido una amplia red entre la comunidad de defensores de los pacientes y ha utilizado su plataforma de medios de comunicación social para crear conciencia sobre su enfermedad. Hace varios meses, una firma de investigación llamada BrandTrust se puso en contacto con ella para hacer una encuesta sobre la salud mental de los pacientes con Gaucher. Le dijeron que la información sería entregada a una compañía farmacéutica, pero no me quiso dar el nombre porque había firmado un acuerdo de confidencialidad.

Si Mullen pudiera reclutar a un conjunto diverso de pacientes para participar en la investigación, recibiría el 80% de una cuota de US\$10,000. "Tenía las conexiones, y fui capaz de reclutar a casi toda mi muestra en dos o tres días", dice. Mullen pudo llegar directamente a los pacientes a través de grupos privados de Facebook y otros foros, algo que no hubieran podido hacer los reclutadores. "Mucha gente quería apoyar investigación que pudiera mejorar la vida de otros", dice.

Wego Health es la compañía con sede en Boston que sugirió el nombre de Mullen a BrandTrust. Hace años que Wego Health está construyendo una base de datos de gente que tiene capacidad para influir en los pacientes. El jefe de estrategia de Wego, David Goldsmith, tuvo la idea de conectar directamente a estos pacientes con las compañías, tras investigar cómo otros sectores, como el transporte y el turismo, se adaptan lentamente a nuevos modelos laborales, en respuesta al movimiento "la economía de compartir". Calculó que el cuidado de la salud era el siguiente.



El reclutamiento de pacientes para los ensayos clínicos solía llevar meses y costar decenas de miles de dólares.

Los expertos coinciden en que, comparado con otros sectores, el sistema de salud no se ha aprovechado plenamente de esta oportunidad. "No hemos visto una compañía de salud que haya definido un modelo de plataforma para la prestación de servicios de salud ni para la adquisición de talento", dice Arun Sundararajan, profesor de ciencias de la información, operaciones y administración en la Universidad de Nueva York y autor de "La Economía de Compartir". Wego está apostando por utilizarla para captar talento".

Con el nuevo servicio de Goldsmith, Wego Health Experts, las empresas pueden ponerse en contacto con los pacientes para ayudarles en una variedad de cosas: a encontrar participantes para ensayos clínicos, proyectos de investigación y encuestas, para campañas de "sensibilización", charlas, etc. Goldsmith dice que algunos de estos fines, como el reclutamiento para ensayos clínicos, solían tardar meses y costar "decenas de miles de dólares", que normalmente iban a parar a manos de terceros más que a los pacientes. Pero personas influyentes como Mullen a menudo pueden hacer el trabajo más rápidamente y por una fracción del precio, añade. Wego gana dinero cobrando un porcentaje de la cuota global (en este caso, los US\$2.000 restantes de los 10,000 ofrecidos por BrandTrust).

#### **Promesas y trampas**

En relación a otras industrias, los cuidados de salud conllevan algunas oportunidades, riesgos y desafíos únicos. Nick Blum, director general de Catalant, una empresa que busca expertos para grandes empresas, destaca la necesidad de tener plena conciencia de los sesgos y agendas. "La clave aquí será la transparencia", dice. "Quién tiene qué relación con quién, cómo fluye la compensación, qué incentivos existen, etc."

Mullen dice que en sus conversaciones no siempre reveló que iba a cobrar, ya que pensó que sería obvio. "Son conscientes de que normalmente hay algún tipo de cazatalentos", dice. Además, calculó que el riesgo sería bajo, ya que se trataba de una encuesta en lugar de un ensayo clínico.

Los bioeticistas como Arthur Caplan de la Universidad de Nueva York ven con recelo que los pacientes aprovechen su conocimiento a favor de las empresas. Compara este acercamiento a lo que hacen la gente famosa como Bob Dole y Barry Manilow cuando aparecen en televisión anunciando productos farmacéuticos que quizás nunca hayan utilizado, desde Viagra a los medicamentos contra el colesterol. A largo plazo, explica, siempre existe el riesgo de que se pierda la confianza.

Caplan sugiere que se formulen pautas para aclarar cómo los pacientes deben revelar los conflictos de intereses, si están recibiendo una compensación económica. Esto es particularmente importante si se les pide que recluten para un ensayo clínico potencialmente riesgoso.

Por su parte, Mullen no estaría de acuerdo en participar en todos los proyectos. Estaba dispuesta a aprovechar su red para este proyecto, ya que podía defenderlo personalmente por haber participado ella misma. Y el dinero que ganó le ayudó a sufragar los gastos relacionados con el manejo de su enfermedad. "Para muchos de nosotros, esto podría ser una oportunidad para mejorar la vida de los demás y se podría convertir en un trabajo a tiempo parcial", dice.

Sobre la autora: Christina Farr es periodista especializada en salud y tecnología, y vive en San Francisco. Antes de unirse a Fast Company, Christina trabajó para VentureBeat, Reuters y KQED.