

# **Boletín Fármacos: *Ética y Derecho***

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

**Publicado por**  
*Salud y Fármacos*



**Volumen 23, número 1, febrero 2020**



**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  
Steven Orozco Arcila, Colombia

#### Webmaster

People Walking

#### Equipo de Traductores

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 Gelnciff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999079

# Índice

## Boletín Fármacos: Ética y Derecho 2020; 23 (1)

### Ética

#### Investigaciones

Integridad y conductas inapropiadas en investigación biomédica Schonhaut LB.	1
Asociación entre los regalos de las empresas farmacéuticas a los médicos franceses de atención primaria y sus prácticas de prescripción en 2016. Estudio retrospectivo de dos bancos de datos franceses: Sistema Nacional de Salud y Transparencia en la Atención Médica Francesa Goupil B et al,	1
Cuando divulgar lo que los médicos reciben de la industria no es suficiente Judy Butler	2
44 estados llevan a juicio a empresas de genéricos por manipular los precios Worst Pills Best Pills Newsletter, agosto de 2019	3
Judicialización del acceso a medicamentos en el contexto suramericano Acosta A, Zuliane Falcao M, Aith F, Vance C.	4
Presión farmacéutica, ética médica y recursos fiscales Juan Carlos Almonte, Juan Francisco Cabello	5

#### Entrevistas

‘Necesitamos urgentemente cambiar el proceso’: ¿Cuán ‘lentas, opacas e inconsistentes pueden ser las respuestas de las revistas a la mala conducta?’	8
--	---

#### Integridad de la Ciencia y de las Publicaciones

Integridad de la investigación: es el momento de tomar medidas globales	10
La sobreproducción de revisiones sistemáticas y metaanálisis puede ser contraproducente	11
Fuera de récord: El chollo de las revisiones sistemáticas	12
Cómo fortalecer la medicina basada en la evidencia	12
A las puertas de ESMO, un estudio cuestiona la credibilidad de la evidencia de los ensayos	14
El sesgo hace que el éxito de casi la mitad de los ensayos europeos con medicamentos contra el cáncer se haya 'exagerado': informe	15
¿Qué hay en un nombre? Los espíritus fantasmales acechan la literatura médica	16
Las declaraciones de conflictos de interés de los autores de artículos ¿influyen en la evaluación de los manuscritos?	20
EE UU. El costo real de la epidemia de opioides: se estima en US\$179.000 millones en sólo 1 año	21

#### Conducta de la Industria

Gran aumento en las aprobaciones de genéricos pero los pacientes todavía no los reciben	23
¿Por qué suben tanto los precios de los medicamentos? Un ejecutivo de una empresa farmacéutica admite que ‘no hay otra excusa’ que la de ganar dinero	25
GAO: los fabricantes de medicamentos tienen opiniones diferentes sobre las acciones REMS de la FDA y FTC	26
¿Quién contamina el medio ambiente con medicamentos?	28
Los apps de salud mental obtienen su información más privada. Ud ¿Se beneficiará?	28
Aspen admite que no hizo lo correcto al subir los precios en 1.800% en Reino Unido y como castigo pagará US\$10 millones	31
Catalyst Pharmaceuticals. Un fabricante de medicamentos buscó una controversia cuando excluyó a un rival. Ahora algunos pacientes dicen que el medicamento no funciona	31
Cel-Sci. Una empresa de cáncer ha engañado repetidamente a los inversores sobre su medicamento. Es hora de decir la verdad	33
Gilead donará Truvada gratis para la prevención del VIH, pero las reacciones son mixtas	35
Piden que Gilead reduzca significativamente el precio de Descovy para la prevención del VIH antes de la exposición (PrEP)	36
Novartis. Los detalles paso a paso de la compra de MedCo por US\$9.700 millones, Novartis admite que pagó en exceso y aportó una gran ganancia inesperada a los ejecutivos	37
Novartis. La petición de Bélgica para un niño enfermo fue rechazada por el gigante farmacéutico Novartis	38
España. Farmaindustria pide a Sanidad que no se generalice la prescripción por principio activo	39
Inglaterra. Se han vendido datos de consultas generales a empresas estadounidenses	39

#### Conflictos de Interés

La paroxetina, los escritores fantasmas y el mundo académico	40
--	----

Canadá. Los miembros de los paneles y comités asesores de la agencia reguladora canadiense y las declaraciones de conflictos de interés	41
EE UU. El cáncer que va creciendo en la medicina oncológica: el dinero que se paga a los médicos	42
EE UU. Hemos identificado más de 700 médicos que recibieron más de US\$1 millón de las empresas farmacéuticas y de dispositivos	43
EE UU. Otra oferta conflictiva del National Press Foundation con todos los gastos pagados	45
EE UU. AbbVie y Bristol-Myers están entre las industrias que más apoyan a los grupos de pacientes	47
España. La comisión vasca de transparencia oculta el precio de medicamentos para defender los intereses comerciales de las farmacéuticas	48
España. Los hospitales públicos pagan 307.200 euros por cada tratamiento personalizado contra la leucemia infantil	49
España. La farmacéutica Amgen gastó más de 5.600 euros en viajes para 7 políticos, incluido el consejero de Salud de Andalucía	51
Francia. Independencia de las facultades de medicina francesas: fallos obvios	51
India. Sobornar a los médicos es frecuente en la India	52

---

## **Publicidad y Promoción**

---

Es hora de acabar con las exenciones de impuestos a los anuncios de medicamentos de venta con receta dirigidos al consumidor	53
Un nuevo estudio dice que algunos vendedores de suplementos para estimular el cerebro están incumpliendo una prohibición de la FDA	54
Más médicos autosuficientes prefieren encontrar ellos mismos las respuestas a sus preguntas y tienen menos contacto con representantes médicos	55
¿De nuevo? Doral, el medicamento contra el insomnio de Galt, recibe una segunda reprimenda de la policía de la FDA que vigila la promoción	56
Los anuncios de Facebook difunden mentiras sobre el medicamento PrEP para prevenir el VIH. La empresa no hará nada	56

---

## **Derecho**

---

### **Investigaciones**

---

Litigación, confidencialidad y salud pública	
Salud y Fármacos	58

---

### **Litigación y Multas**

---

Allergan resuelve demanda por la terapia contra el Alzheimer por US\$750 millones	59
Avanir pagará US\$116 millones para eliminar los cargos de soborno, pero se acusa a dos médicos y exvisitadores médicos	59
Biogen. La ex representante de ventas de Biogen, que dice haber sido despedida por quejarse de la promoción fuera de etiqueta, recibe US\$6 millones	60
Fagron Holding. El proveedor de ingredientes para fórmulas magistrales Fagron Holding USA LLC pagará US\$22,05 millones por establecer precios al por mayor falsos e inflados	61
Gilead enfrenta una queja antimonopolio en Brasil por los precios de la hepatitis C	62
Un experto de Johnson & Johnson confirma la presencia de asbesto en sus polvos de talco	63
El jurado dice que J&J debe pagar US\$8.000 millones por el caso de ginecomastia masculina relacionada con Risperdal	63
Merck pierde la apuesta por revivir el veredicto de US\$ 2.540 millones contra la patente de Gilead	64
Mylan paga US\$30 millones para resolver cargos por engañar a los inversores sobre la investigación por los reembolsos de Medicaid por EpiPen	64
Sanofi. Los consumidores demandan a Sanofi y otros fabricantes de medicamentos por la asociación de Zantac con un posible carcinógeno	65
Teva y otros hablan de acuerdos con agencias federales tras una investigación de un año por fijar precios de genéricos: informe	66
Dos asociaciones de ayuda a pacientes pagan para resolver las acusaciones de ayudar a los fabricantes de medicamentos a pagar sobornos a pacientes de Medicare	67
Una organización de pacientes llega a un acuerdo para resolver las acusaciones de ayudar a fabricantes de medicamentos contra la EM a pagar sobornos	67
Canadá. La batalla por la verificación de las farmacias canadienses en línea llega a los tribunales	68
Colombia. Procuraduría denuncia abusos con precios de medicamentos que las EPS recobran al sistema de salud	69
EE UU. El investigador de Tri-Cities ganó US\$5,6 millones en ensayos falsos con medicamentos. Ahora enfrenta una vida en prisión	70

---

## Ética

### Investigaciones

#### Integridad y conductas inapropiadas en investigación biomédica

Schönhaut LB.

*Rev. chil. pediatr.* [online]. 2019; 90 (2):217-221

[https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v90n2/0370-4106-rcp-rchped\\_v90i2\\_1034.pdf](https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v90n2/0370-4106-rcp-rchped_v90i2_1034.pdf)

#### Resumen:

Los Comités Editoriales de revistas que usan pares se enfrentan ocasionalmente a conductas éticas inapropiadas en los manuscritos que reciben. El Comité de Ética de las publicaciones (COPE) ofrece recomendaciones para los editores respecto a cómo actuar frente a la sospecha de falta de ética en los manuscritos, ya sea recibidos o publicados. Cuando se investiga una mala práctica durante el proceso de revisión por pares, el manuscrito es rechazado, no obstante, si la conducta inapropiada es detectada después de la publicación de manuscrito, se procede a retractar la publicación. La Revista Chilena de Pediatría no ha sido exenta de este tipo de conflictos. En este artículo analizamos

los distintos aspectos relacionados con la falta de integridad de las publicaciones, como son las autorías, el plagio y el conflicto de intereses. Podemos concluir que las malas prácticas ocurren principalmente por desconocimiento de los autores, más que por intención de fraude. Se espera que el presente manuscrito logre instruir y sensibilizar a nuestros investigadores, respecto a las buenas prácticas en la investigación y publicación, y, contribuir, en lo posible, a prevenir que estas acciones ocurran en los manuscritos enviados a nuestra Revista.

Puede leer el texto completo en el enlace que aparece en el encabezado

#### Asociación entre los regalos de las empresas farmacéuticas a los médicos franceses de atención primaria y sus prácticas de prescripción en 2016. Estudio retrospectivo de dos bancos de datos franceses: Sistema Nacional de Salud y Transparencia en la Atención Médica Francesa

*(Association between gifts from pharmaceutical companies to French general practitioners and their drug prescribing patterns in 2016: retrospective study using the French Transparency in Healthcare and National Health Data System databases)*

Goupil B et al,

*BMJ.* 2019 Nov 5;367:l6015. doi: 10.1136/bmj.l6015.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31690553>

Traducido por Salud y Fármacos

**Objetivo:** Evaluar la asociación entre los obsequios de las compañías farmacéuticas a los médicos generales franceses (GP) y sus patrones de prescripción de medicamentos.

**Diseño:** Estudio retrospectivo que utiliza información de dos bancos de datos franceses (El Sistema Nacional de Datos de Salud, administrado por el sistema del Seguro Nacional de Salud Francés, y La Transparencia en la Atención Médica).

**Lugar:** Atención primaria, Francia.

**Participantes:** 41.257 médicos de cabecera que en 2016 trabajaron exclusivamente en el sector privado y tenían al menos cinco pacientes registrados. Los médicos de cabecera se dividieron en seis grupos según el valor monetario de los obsequios que habían recibido. El valor de los obsequios se extrajo de lo que las compañías farmacéuticas, de dispositivos médicos y otras compañías relacionadas con la salud habían reportado en la base de datos La Transparencia en la Atención Médica.

**Medidas de resultado:** Las principales medidas de resultado fueron la cantidad reembolsada por el Seguro Nacional de Salud Francés por las recetas emitidas en cada consulta (en la clínica o en el hogar) y los 11 indicadores que utiliza el Seguro Nacional de Salud para cuantificar la eficiencia en la prescripción de medicamentos y calcular los incentivos financieros que reciben los médicos según su desempeño. Como variables de ajuste se

utilizaron las características del médico y del paciente. El umbral de significancia para los análisis estadísticos fue de 0,001.

**Resultados:** El valor de la cantidad reembolsada por el Seguro Nacional de Salud por las recetas de medicamentos emitidas por consulta fue menor en el grupo de médicos generales que según la base de datos de Transparencia en Salud en 2016 y desde su lanzamiento en 2013 no habían recibido dinero de la industria (grupo sin regalos) en comparación con el grupo de médicos generales (GPs) que habían recibido al menos un regalo en 2016 (- 5,33 [intervalo de confianza del 99,9% - € 6,99 a - € 3,66], comparado con el grupo de médicos generales que recibieron regalos por €1.000 o más en 2016 (P <0.001).

El grupo sin regalos también prescribió con mayor frecuencia antibióticos genéricos (2,17%, 1,47% a 2,88% en comparación con el grupo que había recibido regalos por  $\geq$  1000 €), antihipertensivos genéricos (4,24%, 3,72% a 4,77% en comparación con el grupo de  $\geq$ €1000), y estatinas genéricas (12,14%, 11,03% a 13,26% en comparación con el grupo que había recibido regalos por  $\geq$  1000 €) que los médicos generales que habían recibido al menos un regalo entre 2013 y 2016 (P <0,001).

El grupo sin regalos también recetó menos benzodiazepinas por periodos superiores a las 12 semanas (-0,68%, -1,13% a -0,23% en comparación con el grupo que recibió de €240 a €999) y menos vasodilatadores (-0,15%, -0,28% a -0,03% en comparación con el grupo  $\geq$  €1000) que los médicos generales

que recibieron regalos valorados en €240 o más en 2016, y más inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en comparación con todas las recetas de ECAs y sartanes (1,67%, 0,62% a 2,71%) en comparación con los médicos generales que recibieron regalos valorados en €1000 o más en 2016 ( $P < 0,001$ ). Las diferencias no fueron significativas para la prescripción de aspirina y antidepresivos genéricos e inhibidores de la bomba de protones genéricos.

**Conclusión:** Los resultados sugieren que los médicos de atención primaria franceses que no reciben regalos de las compañías farmacéuticas tienen mejores indicadores de eficiencia en la prescripción de medicamentos, y las recetas de medicamentos son menos costosas que las de los médicos de cabecera que reciben obsequios. Este estudio observacional podría tener factores de confusión residual y, por lo tanto, no se puede concluir que hay una relación causal.

### Cuando divulgar lo que los médicos reciben de la industria no es suficiente (*When sunshine doesn't cast enough light*)

Judy Butler

*Pharmedout newsletter*, noviembre 2019

<https://sites.google.com/georgetown.edu/pharmedout/news/newsletter?authuser=0>

Traducido por Salud y Fármacos

Podría darse el caso de que la luz del sol (transparencia y divulgación) no sea un desinfectante lo suficientemente fuerte para la industria farmacéutica y de dispositivos médicos (Nota: la autora utiliza una metáfora. En EE UU las leyes Sunshine son las que obligan a informar, en este caso se refiere a la ley que obliga a reportar los pagos de la industria a los proveedores médicos). ProPublica [1] analizó los pagos a los prescriptores durante los cinco primeros años de vigencia de la ley federal que exige la divulgación de esta información. ProPublica ha calculado que los totales anuales alcanzan entre US\$2.100 millones y US\$2.200 millones. Más de 56 millones se otorgaron a cambio de conferencias o consultorías, o en forma de comidas, viajes y regalos; este análisis excluye los pagos de investigación.

ProPublica ofrece varios desgloses de la información y arroja resultados sorprendentes, incluyendo millones de dólares gasados en medicamentos de grandes ventas y pagos totales, en cinco años, para más de 2.500 médicos de al menos medio millón de dólares por persona. Pero quizás lo más preocupante es el gran volumen de prescriptores con los que la industria ha entablado relaciones en estos cinco años: "un millón de médicos, dentistas, optometristas, quiroprácticos y podólogos recibieron al menos un pago, la mayoría de las veces una comida" y casi un tercio de ellos recibieron un pago cada uno de los años analizados.

Estos pagos preocupan porque influyen en las prácticas de prescripción. Los médicos entienden que hay un conflicto de interés implícito [2] pero no aceptan que esto afecte su comportamiento [3]. Pero ¿qué industria gastaría US\$2.200 millones sin recibir nada a cambio? Estudio tras estudio vincula los pagos relacionados con los medicamentos con un incremento en la prescripción de medicamentos específicos, incluyendo los medicamentos que se utilizan en oncología [4], cardiología [5], gastroenterología [6], psiquiatría [7] y neurología [8]. Limitar las relaciones con la industria ayuda: algunos centros médicos académicos que restringieron las visitas de los visitantes médicos mostraron reducciones en la prescripción de los medicamentos promocionados [9].

Estudios recientes se centran en la influencia de los pagos en la prescripción excesiva de opioides [10], cuya intensa promoción ha tenido consecuencias devastadoras. Un estudio encontró que los pagos relacionados con los opioides se asociaron con un aumento en la prescripción y con la prescripción de opioides más caros [11]. Otro estudio relacionó los pagos con una mayor

prescripción de un opioide específico [12]. Los pagos también se relacionaron con la dosis: cada incremento del 1% en el pago se asoció a un aumento de 50 dosis diarias de recetas de opiodes. Otro estudio mostró que el almuerzo es importante: cada comida recibida en 2014 se asoció con un mayor número de facturas de opiodes en 2015 [13]. Finalmente, un estudio documentó una asociación entre la promoción de opiodes y las muertes por sobredosis de opiodes [14]. El número de interacciones con los promotores de opiodes se asoció más fuertemente a las tasas de mortalidad que el valor invertido en la promoción.

Si bien los prescriptores que reciben pagos continuos relativamente pequeños pueden cambiar su propio comportamiento prescriptivo, a menudo, los que reciben pagos grandes tienen mayor impacto en el entorno más amplio en el que se toman decisiones sobre medicamentos o dispositivos. Esta estrategia de pagar generosamente a líderes de opinión (Key opinion leaders KOL) que promueven los opiodes [15, 16] e influyen en la discusión y en las políticas está bien documentada. Se utiliza a los líderes de opinión para promover los opiodes, y también los usa toda la industria para promover muchos otros medicamentos y dispositivos médicos.

La mamografía 3D es un buen ejemplo de promoción excesiva de un dispositivo médico. Una investigación realizada por Kaiser Health News sobre el marketing de la mamografía 3D [17] muestra cómo combinando los pagos a los médicos con la propaganda dirigida a los consumidores, el cabildeo de los legisladores estatales y el financiamiento de expertos y defensores de los pacientes causó un aumento exponencial en el uso de esta nueva tecnología, aún cuando no se ha establecido que sea superior a la mamografía convencional. Sin embargo, la dosis de radiación es superior; las mamografías 3D exponen a las mujeres a mucha más radiación cancerígena que las mamografías convencionales. Los médicos pagados hablan en los medios, escriben trabajos de investigación y presionan para que se aprueben leyes que benefician a la mamografía 3D, a menudo sin revelar sus relaciones con la industria.

Esta estrategia doble de la industria, que aprovecha los pagos pequeños y grandes para influir en la prescripción, le ha aportado buenos resultados. Hasta ahora, el informe sobre estos gastos no los ha reducido. Resulta que la ley que exige divulgar los pagos que reciben los profesionales de la salud no es suficiente para influir en la prescripción irracional, y necesitamos algo más

fuerza para desinfectar a la medicina de la influencia de la industria.

## Referencias

- Charles Ornstein, Tracy Weber and Ryann Grochowski Jones. We Found Over 700 Doctors Who Were Paid More Than a Million Dollars by Drug and Medical Device Companies, 17 de octubre de 2019. <https://www.propublica.org/article/we-found-over-700-doctors-who-were-paid-more-than-a-million-dollars-by-drug-and-medical-device-companies>
- Chimonas SI, Brennan TA, Rothman DJ. Physicians and drug representatives: exploring the dynamics of the relationship. *J Gen Intern Med.* 2007 Feb;22(2):184-90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17356984>
- Sandra Levy. Do Free Drug Rep Lunches Sway Doctors? See What Physicians Say - Medscape - Feb 12, 2018. <https://www.medscape.com/viewarticle/892290>
- Mitchell AP, Winn AN, Lund JL, Dusetzina SB. Evaluating the Strength of the Association Between Industry Payments and Prescribing Practices in Oncology. *The Oncologist* 2019; 24:632-639; first published on February 6, 2019; doi:10.1634/theoncologist.2018-0423 <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/24/5/632.abstract?related-urls=yes&legid=theoncologist:24/5/632>
- Grennan M et al. Physician-Industry Interactions: Persuasion and Welfare. NBER Working Paper No. 24864. Issued in July 2018 <https://www.nber.org/papers/w24864>
- Khan R, et al "Association of biologic prescribing for inflammatory bowel disease with industry payments to physicians" *DDW* 2019; Abstract Su1776.
- DeJong C, Aguilar T, Tseng C, Lin GA, Boscardin WJ, Dudley RA. Pharmaceutical Industry–Sponsored Meals and Physician Prescribing Patterns for Medicare Beneficiaries. *JAMA Intern Med.* 2016;176(8):1114–1122. doi:https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2765
- Rhee TG, Ross JS. Association Between Industry Payments to Physicians and Gabapentinoid Prescribing. *JAMA Intern Med.* 2019;179(10):1425–1428. doi:https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.1082
- Larkin I, Ang D, Steinhart J, et al. Association Between Academic Medical Center Pharmaceutical Detailing Policies and Physician Prescribing. *JAMA.* 2017;317(17):1785–1795. doi:https://doi.org/10.1001/jama.2017.4039
- Reichel, Chloe The opioid prescribing problem: A JR long read. The Journalist Resource, 15 de octubre de 2019 <https://journalistsresource.org/studies/government/health-care/research-opioid-prescriptions-long-read/>
- Zeza MA, Bachhuber MA (2018) Payments from drug companies to physicians are associated with higher volume and more expensive opioid analgesic prescribing. *PLoS ONE* 13(12): e0209383. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209383>
- Nguyen TD, Bradford WD, Simon KI. Pharmaceutical payments to physicians may increase prescribing for opioids. *Addiction.* 2019 Jun;114(6):1051-1059. doi: 10.1111/add.14509. Epub 2019 Jan 22.
- Hadland SE, Cerdá M, Li Y, Krieger MS, Marshall BDL. Association of Pharmaceutical Industry Marketing of Opioid Products to Physicians With Subsequent Opioid Prescribing. *JAMA Intern Med.* 2018;178(6):861–863. doi:https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.1999
- Hadland SE, Rivera-Aguirre A, Marshall BDL, Cerdá M. Association of Pharmaceutical Industry Marketing of Opioid Products With Mortality From Opioid-Related Overdoses. *JAMA Netw Open.* 2019;2(1):e186007. doi:https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.6007
- Gale AH. Drug Company Compensated Physicians Role in Causing America's Deadly Opioid Epidemic: When Will We Learn?. *Mo Med.* 2016;113(4):244–246.
- DeShazo RD et al Backstories on the US Opioid Epidemic. *Good Intentions Gone Bad, an Industry Gone Rogue, and Watch Dogs Gone to Sleep American Journal of Medicine* 2018;131 (6):595-604 [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(18\)30084-6/pdf](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(18)30084-6/pdf)
- Szabo L. A Million-Dollar Marketing Juggernaut Pushes 3D Mammograms. *Kaiser Health News*, 22 de octubre de 2019 <https://khn.org/news/a-million-dollar-marketing-juggernaut-pushes-3d-mammograms/>

## 44 estados llevan a juicio a empresas de genéricos por manipular los precios

(44 States sue generic drugmakers for price-fixing scheme)

*Worst Pills Best Pills Newsletter*, agosto de 2019

[https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n\\_id=1279](https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1279)

Traducido por Salud y Fármacos

Desde que en 1984 el Congreso aprobó la Ley Hatch-Waxman, que estimuló la producción de genéricos y promovió la competencia de precios entre los medicamentos que se venden con receta, el mercado de medicamentos genéricos ha crecido mucho en EE UU. En 2017, nueve de cada 10 recetas dispensadas en este país eran genéricas [1].

Como resultado, anualmente, los pacientes y los sistemas de atención médica han ahorrado cientos de miles de millones de dólares en medicamentos de venta con receta [2]. Pero, en una demanda presentada recientemente en un tribunal federal se han hecho acusaciones que sugieren que en los últimos años se deberían haber ahorrado varios miles de millones de dólares adicionales.

El 12 de mayo, el Fiscal General de Connecticut William Tong anunció que 43 estados y Puerto Rico habían demandado a 20 fabricantes de medicamentos genéricos por conspirar para inflar y manipular artificialmente los precios y reducir la competencia de más de 100 medicamentos genéricos de uso frecuente [3]. Las

compañías demandadas incluyen a Teva, Sandoz, Mylan y Pfizer, así como a 15 altos cargos de las compañías. Según la demanda, en 2012 "Teva y sus co-conspiradores se embarcaron en una de las conspiraciones para fijar precios más enormes y perjudiciales de la historia de EE UU" [4].

La demanda describe conspiraciones "generalizadas que abarcan toda la industria" y constan de dos tipos de conductas anticompetitivas ilegales [5]. En primer lugar, para evitar competir entre sí y tener que reducir los precios de una amplia gama de medicamentos genéricos, los demandados se comunicaron entre sí y acordaron el porcentaje de la participación en las ventas y la distribución geográfica que correspondía a cada empresa. En segundo lugar, las empresas que competían en un mercado determinado acordaron colectivamente aumentar o mantener los precios de cada medicamento genérico [6]. En algunos casos, los aumentos coordinados de precios superaron el 1.000% [6].

Los medicamentos en el supuesto esquema de fijación de precios incluyeron estatinas para reducir los niveles de colesterol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y betabloqueantes para el tratamiento de la hipertensión y las enfermedades cardíacas, antibióticos, antidepresivos y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. La demanda alega que esta conducta resultó en una sobrefacturación de "muchos miles de millones de dólares" a los estados y a otras entidades [7].

Al comentar sobre la demanda, el Fiscal General Tong dijo: "Tenemos pruebas contundentes que demuestran que la industria de los medicamentos genéricos perpetró un fraude multimillonario contra el pueblo estadounidense... Todos nos preguntamos por qué nuestra atención médica, y específicamente los precios de los medicamentos genéricos de venta con receta, son tan caros en este país, ésta es una razón importante" [8].

Para muchos pacientes, los aumentos recientes de los precios de los medicamentos genéricos han generado dificultades financieras, ya que aumentaron los gastos de bolsillo debido a los copagos y deducibles. Para otros, los medicamentos previamente asequibles se han vuelto inaccesibles, lo que lleva a los pacientes a renunciar a tratamientos que salvan vidas. Por lo tanto, los responsables de las conspiraciones ilegales para aumentar los precios, tales como aquellos demandados en el juicio de los 44 estados contra la industria genérica, tendrán que rendir cuentas.

#### Referencias

1. Association for Accessible Medicines. 2018 Generic Drug Access & Savings in the U.S. Access in Jeopardy. [https://accessiblemeds.org/sites/default/files/2018\\_aam\\_generic\\_drug\\_access\\_and\\_savings\\_report.pdf](https://accessiblemeds.org/sites/default/files/2018_aam_generic_drug_access_and_savings_report.pdf). Accessed May 31, 2019.
2. Ibid.
3. Office of Attorney General William Tong. Attorney General Tong leads 44-state coalition in antitrust lawsuit against Teva Pharmaceuticals, 19 other generic drug manufacturers, 15 individuals

in conspiracy to fix prices and allocate markets for more than 100 different generic drugs. May 12, 2019. <https://portal.ct.gov/AG/Press-Releases/2019-Press-Releases/TONG-LEADS-LAWSUIT-AGAINST-GENERIC-DRUG-MANUFACTURERS-IN-CONSPIRACY-TO-FIX-PRICES-FOR-OVER-100-DRUGS>. Accessed May 31, 2019.

4. State complaint against 20 generic drug manufacturers, 15 individuals. May 10, 2019. <https://portal.ct.gov/-/media/AG/Downloads/GDMS%20Complaint%2051019%20FINAL%20REDACTED%20PUBLIC%20VERSIONpdf> Accessed May 31, 2019.
5. Ibid.
6. State complaint against 20 generic drug manufacturers, 15 individuals. May 10, 2019. <https://portal.ct.gov/-/media/AG/Downloads/GDMS%20Complaint%2051019%20FINAL%20REDACTED%20PUBLIC%20VERSIONpdf> pages 33-51 .
6. Office of Attorney General William Tong. Attorney General Tong leads 44-state coalition in antitrust lawsuit against Teva Pharmaceuticals, 19 other generic drug manufacturers, 15 individuals in conspiracy to fix prices and allocate markets for more than 100 different generic drugs. May 12, 2019. <https://portal.ct.gov/AG/Press-Releases/2019-Press-Releases/TONG-LEADS-LAWSUIT-AGAINST-GENERIC-DRUG-MANUFACTURERS-IN-CONSPIRACY-TO-FIX-PRICES-FOR-OVER-100-DRUGS>. Accessed May 31, 2019.
7. State complaint against 20 generic drug manufacturers, 15 individuals. May 10, 2019. <https://portal.ct.gov/-/media/AG/Downloads/GDMS%20Complaint%2051019%20FINAL%20REDACTED%20PUBLIC%20VERSIONpdf> . Accessed May 31, 2019.
8. Office of Attorney General William Tong. Attorney General Tong leads 44-state coalition in antitrust lawsuit against Teva Pharmaceuticals, 19 other generic drug manufacturers, 15 individuals in conspiracy to fix prices and allocate markets for more than 100 different generic drugs. May 12, 2019. <https://portal.ct.gov/AG/Press-Releases/2019-Press-Releases/TONG-LEADS-LAWSUIT-AGAINST-GENERIC-DRUG-MANUFACTURERS-IN-CONSPIRACY-TO-FIX-PRICES-FOR-OVER-100-DRUGS>. Accessed May 31, 2019.

#### Judicialización del acceso a medicamentos en el contexto suramericano

Acosta A, Zuliane Falcao M, Aith F, Vance C.

*R. Dir. sanit., São Paulo* 2019; 20(1): 32-62

<https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/164204/157582>

#### Resumen

Los gobiernos suramericanos reconocen el acceso a medicamentos como parte del derecho de sus poblaciones a la salud y al bienestar. Tanto la vida como la salud entendidas como derechos sociales implican esfuerzos de los sistemas de salud para garantizar las mejores condiciones de manera equitativa y colectiva, sin restricciones de acceso, y manteniendo su sostenibilidad. El fenómeno, conocido como "judicialización del acceso a los medicamentos" se ha tornado una vía alternativa a los mecanismos establecidos por el sistema de salud en la región, generando preocupaciones relacionadas con la contradicción entre los esfuerzos de los sistemas de salud y las determinaciones judiciales.

Este artículo presenta una revisión sistemática el tema en la región, a partir de las bases de datos Scopus, PubMed y Lilacs. Muchos de los casos informados describen demandas

individuales sin que se hayan generado rutas colectivas, cuyas sentencias pudieran involucrar a grupos más numerosos de personas, generar jurisprudencia para próximos abordajes similares, e impactar en el diseño o implementación de políticas públicas. Según el principio de universalidad, la judicialización de medicamentos es una estrategia útil en tanto mantenga el equilibrio entre la garantía del derecho a la salud, el bienestar colectivo y la mejor disposición de los recursos en salud.

Desde la perspectiva jurídica queda una gran inquietud sin resolver en cuanto al rol de las diversas instancias con las que cuentan los países para garantizar derechos fundamentales y su articulación con otras instancias como tribunales y autoridades administrativas.

**Puede leer el artículo completo en el enlace que aparece en el encabezado**

**Presión farmacéutica, ética médica y recursos fiscales**

Juan Carlos Almonte, Juan Francisco Cabello

Ciper, 15 de noviembre de 2019

<https://ciperchile.cl/2019/11/15/presion-farmacéutica-etica-medica-y-recursos-fiscales/>

Es parte del quehacer diario de la medicina enfrentar situaciones de incertidumbre y de mal pronóstico. El acto médico no solo contempla diagnosticar patologías y ofrecer tratamientos para éstas (muchas veces en forma de medicamentos), sino también -y en particular para aquellas condiciones en las que no contamos con medidas efectivas para cambiar el destino de la enfermedad- acompañar, consolar e informar. El panorama descrito ofrece un terreno fértil para que novedades inicialmente prometedoras para el arsenal terapéutico, entren al campo médico con un entusiasmo desmedido.

En una nota de La Tercera del 5 de octubre de este año titulada “La pugna judicial por los tratamientos de alto costo”, se da un ejemplo de lo anterior. La Atrofia Muscular Espinal es una patología congénita de mal pronóstico y baja frecuencia (se considera como una Enfermedad Rara, término que explicaremos más adelante).

La aparición reciente del medicamento nusirensen, parece traer esperanzas frente a una condición cuyo destino es fatal. El artículo citado deja entrever que el uso de este medicamento cambiaría este derrotero fatal. Sin embargo, no hace comentario alguno respecto al nivel de evidencia científica que respalda o no el uso de éste.

Lamentablemente la evidencia es pobre. Los estudios clínicos publicados hasta ahora no han sido diseñados para medir la capacidad del fármaco para prolongar la sobrevida o mejorar la calidad de vida. Más bien establecen resultados terapéuticos discretos para la severidad de la enfermedad tales como el control cefálico o el “rodar sobre sí mismo”, los que además son alcanzados por un porcentaje menor de los pacientes [1,2].

Este criterio de evidencia científica pareciera no ser un argumento importante en los fallos judiciales que han obligado al estado chileno a comprar dicho fármaco.

**Enfermedades raras**

Las llamadas “enfermedades raras” constituyen un grupo de patologías definidas por su baja frecuencia. Éstas han generado un alto interés en la opinión pública por la aparición de medicamentos específicos aprobados para su uso comercial durante los últimos 30 años. Estas drogas, denominadas “huérfanas”, han gozado de beneficios -tanto para su investigación como para su comercialización- a través de leyes que se han promulgado en países desarrollados [3]. De esta forma se ha logrado generar en algunos casos, no en el de la Atrofia Muscular Espinal, notables avances terapéuticos y por lo tanto pacientes beneficiados [4,5].

Sin embargo, el alto precio que las compañías fijan para estos fármacos -precios que se han disparado enormemente en los últimos años, incluso con independencia de la relevancia terapéutica como en el caso en cuestión- plantean complejos desafíos a países que no son capaces de desarrollar investigación propia y que se ven entonces limitados solamente a solucionar los problemas asociados al acceso a estas drogas.

Es así como Chile ha optado por un sistema de protección financiera para medicamentos de alto costo a través de la ley 20.850 (Ley Ricarte Soto), intentando hacer accesibles estos medicamentos a la comunidad, pero sin diferenciar entre enfermedades de alta y baja prevalencia.

**Alto costo**

Se estima que para el año 2024 el mercado de las drogas huérfanas captará un quinto de las ganancias totales de la industria farmacéutica [6]. ¿Qué debe suceder para que en un nicho tan reducido se logren tales ganancias? Sorprende que en la nota de La Tercera no se mencione ni se ahonde en por qué un medicamento puede llegar a costar US\$500.000 por paciente.

En una primera e ingenua impresión, se podría atribuir dicho valor al alto costo del desarrollo de tales moléculas. Sin embargo, como suele ocurrir en los extremos de las curvas de normalidad, en el nicho de las Enfermedades Raras vemos exacerbados problemas que se observan en otras enfermedades de ocurrencia más frecuente, como es el caso de los conflictos de interés.

El altísimo costo al que pueden llegar estos medicamentos, US\$120.000 en promedio, por año, por paciente según muestra un reciente estudio, se debe solo en parte al costo de la investigación [7]. Si en la industria farmacéutica tradicional el gasto en promoción y marketing duplica al de innovación [8], en el nicho de las Drogas Huérfanas esta brecha es aún mayor. Así es como las comidas ofrecidas a los líderes de opinión se realizan en restaurantes más caros y los congresos en hoteles con más estrellas [9]. En esta área, prácticamente toda la llamada “educación médica continua” (i.e. la actualización de conocimientos sobre una disciplina en particular) y la educación de la comunidad no médica (e.g. a través de folletos informativos, charlas, etc.) está financiada por las mismas compañías desarrolladoras de fármacos. Esto último determina la presencia de importantes sesgos sobre la información así divulgada y un impacto positivo en la prescripción de los medicamentos promovidos después de que un médico ha sido expuesto a estas actividades [10,11,12,13].

Podemos estimar que prácticamente la totalidad de la investigación en Drogas Huérfanas para Enfermedades Raras es financiada por compañías farmacéuticas [14], a diferencia del resto de la medicina en que esta presencia sigue siendo significativa, pero menor [15]. Este hecho se debe a los beneficios legislativos de países desarrollados antes nombrados que pocos quieren modificar, pues han sido eficientes en generar no solo nuevos productos, sino también ganancias millonarias.

**Regulación**

Mirando experiencias de sociedades que han abordado el tema por más años que nosotros, el Programa Nacional de Desarrollo para Enfermedades Raras ([https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnrm3\\_-\\_en.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnrm3_-_en.pdf)) impulsado en 2004 por el Gobierno francés incluye como aspecto central la ética en la conducta profesional, así como la necesaria regulación de nuevos estudios clínicos.

Otros países han planteado la obligatoriedad de transparentar los gastos que las compañías realizan en pagos de congresos, honorarios a líderes de opinión, publicidad dirigida a médicos, educación médica continua, de forma de conocer y de alguna forma consensuar los intereses que pudieran ser comunes. Una ordenanza similar que implicaría transparentar todas las transacciones financieras entre industria farmacéutica y médicos se discute hoy en el parlamento chileno dentro del paquete de regulaciones que contempla el Proyecto de Ley Fármacos II ([https://www.camara.cl/pley/pley\\_detalle.aspx?prmID=10335&prmBoletin=9914-11](https://www.camara.cl/pley/pley_detalle.aspx?prmID=10335&prmBoletin=9914-11)). Sin duda éste sería un gran avance para diagnosticar la magnitud del problema a nivel local.

Parece ser necesario buscar soluciones adaptadas a cada país y situación. De otra forma, sería asumir la derrota ante la presión de los laboratorios y la deficiente conducta ética de nuestro gremio. Está claramente establecido que el juicio particular de cada médico es insuficiente ante estímulos tan atractivos [16,17].

Así también, la ausencia de regulación es el peor de los escenarios posibles, pues deja al criterio de cada uno lo que es correcto. El hecho que en Chile (<http://www.cifchile.cl/wp-content/uploads/2017/04/Anexo-Chile-a-C%C3%B3digo-IFPMA.pdf>) las compañías tengan reglas publicadas (<http://www.cifchile.cl/acuerdo-cif-con-colegio-medico/>) más claras que las de los mismos médicos -independiente que éstas se cumplan- deja ver claramente que no hemos asumido la central responsabilidad que nos cabe en el problema.

“Una ordenanza que implica transparentar todas las transacciones financieras entre industria farmacéutica y médicos se discute hoy en el parlamento chileno dentro del paquete de regulaciones que contempla el Proyecto de Ley Fármacos II. Sin duda sería un gran avance para diagnosticar la magnitud del problema a nivel local”.

Al convocar el Ministerio de Salud o alguna entidad del Estado a un profesional para que sea parte de una comisión técnica que establece los ítems en los que se gastarán dineros públicos, se hace necesario pensar cómo ir más allá de la mera solicitud de la declaración de conflictos de intereses -que en algunos casos ni siquiera es solicitada [18]- y avanzar hacia una lista de conductas incompatibles con el trabajo que realizará. Un ejemplo exitoso de este tipo de regulación fue el que se estableció en la Ley Ricarte Soto.

A través del trabajo de influencia legislativa que realizó la ONG Médicos Sin Marca durante la discusión de dicha Ley, se logró introducir en su artículo octavo la prohibición a participar en comisiones técnicas a aquellos profesionales que hayan tenido relaciones financieras con la industria farmacéutica en los últimos dos años. Tal prohibición se hace extensiva a quienes colaboren con dichas comisiones por un plazo de dos años posterior a su participación en ésta. Esta es una medida sin precedentes en la legislación chilena, que regula los conflictos de intereses de manera retrospectiva y prospectiva, evitando así el fenómeno de puerta giratoria. Sería ideal poder extender este tipo de medidas a través de un Código de Conducta Profesional Ético para aquellos profesionales que participan del proceso diagnóstico y terapéutico de estas patologías, sin que necesariamente colaboren en comisiones técnicas ministeriales.

El diseño de políticas inteligentes, que inhiban ciertas conductas en la relación entre médicos y compañías pareciera ser una alternativa aplicable en este complejo escenario. Por otra parte, tanto la acreditación y supervisión de centros de referencia, como el recuperar el rol de la educación médica hoy entregado a las compañías productoras de medicamentos huérfanas, son alternativas implementadas por algunos países en los últimos años y que han permitido frenar el avance de estrategias de mercadeo, demostradamente efectivas, de la Industria Farmacéutica.

Para que una Compañía compre a un médico se necesita un médico que se venda. Por lo mismo compartimos que la solución en esta área específica está en nosotros y no en esperar que las compañías cedan en el afán de conquistarnos.

### La estrategia judicial

A nivel mundial, las Agrupaciones de Pacientes toman fuerzas a través de donaciones de las compañías productoras de medicamentos [19]. Grupos pequeños de pacientes o incluso casos individuales han logrado un nivel de notoriedad pública y éxito judicial (e.g. en Chile a través de recursos de protección presentados en la Corte Suprema) que, según los autores, difícilmente hubieran sido posibles sin este apoyo.

Los increíbles precios que estas formulaciones farmacológicas están alcanzado en los últimos años parecen también guardar relación con la expectativa de que sean los estados y aseguradoras de salud los que se hagan cargo del financiamiento a través de protecciones consagradas en leyes y fallos judiciales [20].

Los médicos se ven expuestos a decisiones complejas, como es el caso del “uso compasivo” [21] de estos productos. Esto es, cuando una de estas enfermedades cuenta con una terapia específica aprobada –habitualmente indicada para uso permanente– pero no financiada por el gobierno local y que es entonces ofrecida inicialmente de forma gratuita por la compañía, a través de un médico que debe indicar estas muestras médicas.

Esta estrategia, perfectamente justificable desde la perspectiva del médico tratante cuyo interés principal es la salud de su paciente, acarrea para las autoridades sanitarias un desafío cuando las compañías y las agrupaciones de pacientes exigen el pago de esta terapia hasta entonces donada.

Queda en evidencia así la naturaleza de una empresa cuyo interés primario es vender productos. La entrega gratuita de muestras médicas se puede interpretar como una astuta estrategia comercial que termina delegando un dilema ético al equipo médico y a la sociedad al momento en que la empresa suspende la entrega gratuita del fármaco.

La demora que se puede sostener mientras se discute la pertinencia de usar cierto medicamento tomando en cuenta criterios científicos, económicos, éticos, etc., se vuelve más difícil de tolerar cuando a un paciente se le suspende un tratamiento que ya había sido iniciado.

“Para que una Compañía compre a un médico se necesita un médico que se venda. Por lo mismo compartimos que la solución

en esta área específica está en nosotros y no en esperar que las compañías cedan en el afán de conquistarnos”.

En este último caso, no existió al momento de decidir la prescripción del medicamento la deliberación necesaria que sí hay cuando se trata el tema desde la óptica de la salud pública. Ahí radica la astucia de la compañía: lograr evadir el análisis del problema de manera sistémica limitando la discusión a una sobre los derechos individuales.

Por otra parte, cuando el pago de medicamentos de alto costo se considera dentro de una política pública, se dan las condiciones para que equipos técnicos pesen el valor de la evidencia disponible y para que en el caso de fármacos que significan un aporte para la condición a tratar, se puedan hacer negociaciones a gran escala y no se fijen los precios caso a caso.

En Chile hubo 13 fallos favorables de esta naturaleza durante el 2018, fueron solo 2 el 2016 según indica el citado artículo. Esperamos no seguir con una tendencia que en países como Colombia ha llegado a más de 100.000 solicitudes a tribunales cada año [22].

Nos parece que la judicialización está generando más inequidad en el acceso a estos tratamientos, priorizando de una manera injusta el acceso a ciertas terapias de alto costo, considerando para ello la capacidad que los pacientes tengan de acceder a la Justicia y la habilidad de los abogados para utilizar argumentos que no tienen que ver con la eficacia o seguridad de un medicamento. Además pone en conflicto a poderes del Estado, entregando al Poder Judicial la potestad de decidir el destino de recursos que debieran ser definidos por el Poder Ejecutivo (Ministerios de Salud) a través de argumentos técnicos. El uso racional de recursos siempre limitados queda así en entredicho [23].

Considerando el contexto actual, parece indispensable crear hoy una institucionalidad que permita al Poder Judicial acudir a una fuente independiente y con las capacidades técnicas para definir acerca de la efectividad de una terapia médica, antes de que una oleada de recursos de protección acaben con la posibilidad de planificar la salud pública en nuestro país.

\*La versión original de esta columna es una carta que Médicos Sin Marca envió a La Tercera y que no fue publicada. La carta reaccionaba a un artículo publicado el sábado 5 de octubre titulado “La pugna judicial por los medicamentos de alto costo”. La carta [fue publicada en el blog](#) de Médicos Sin Marca. La aquí publicada es una versión extendida de ésta.

## Referencias

1. Gidaro T, Servais L. Nusinersen treatment of spinal muscular atrophy: current knowledge and existing gaps. *Dev Med Child Neurol*. 2018;61(1):19-24.

2. Finker et al. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1723-1732.
3. Sharma A et al. Orphan drug: Development trends and strategies. *J Pharm Bioallied Sci*. 2010 Oct-Dec; 2(4): 290-299.
4. Koichi Mikami. Orphans in the Market: The History of Orphan Drug Policy. *Social History of Medicine* Vol. 32, No. 3 pp. 609-630.
5. Marlene E. Haffner, Janet Whitley and Marie Moses. Two decades of orphan product development. *Nature Reviews*. Octubre 2002.
6. Orphan Drug Report 2019, Evaluate.
7. Rodriguez-Monguio, R., Spargo, T. & Seoane-Vazquez, E. Ethical imperatives of timely access to orphan drugs: is possible to reconcile economic incentives and patients' health needs?. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12, 1.
8. Angell M. The truth about the drug companies, President's Lecture Series at The University of Montana, 2009.
9. Esto se puede observar en congresos de especialidades de interés para estas compañías (Pediatría, Neurología) y en la propaganda de eventos (e.g. Sociedad Latinoamericana de Enfermedades Neuromusculares, Cursos en Clínicas Privadas de Santiago y regiones) que son de amplia difusión entre la comunidad médica.
10. Relman AS. Separating continuing medical education from pharmaceutical marketing. *JAMA*. 2001 Apr 18;285(15):2009-12.
11. Brody H. Pharmaceutical industry financial support for medical education: benefit, or undue influence? *J Law Med Ethics*. 2009 Fall;37(3):451-60, 396.
12. May CD. Selling drugs by «educating» physicians. *J Med Educ*. 1961 Jan;36:1-23.
13. Elliott C. Pharma goes to the laundry: Public relations and the business of medical education. *Hastings Cent Rep*. 2004 Sep-Oct; 34(5):18-23.
14. El Orphan Drugs Report 2019 (Evaluate) estima que para el 2024 las 20 drogas huérfanas más prometedoras que estarán aún en fase de estudio corresponderán a medicamentos desarrollados por compañías farmacéuticas.
15. Atal I, Trinquart L, Porcher R, Ravaud P. Differential Globalization of Industry -and Non-Industry-Sponsored Clinical Trials. *PLoS ONE*. 2015;10 (12): e0145122.
16. Angel M. Big pharma, bad medicine, how corporate dollars corrupt research and education.
17. Avorn J. *Powerful Medicines: The Benefits, Risks and Costs of Prescription Drugs*. New York, NY: Random House Inc; 2004.
18. En un reciente artículo de CIPEP se hace mención a que los Comités de Farmacia en Chile no piden declaración de conflictos de intereses a sus miembros.
19. Rose SL. Patient advocacy organizations: institutional conflicts of interest, trust, and trustworthiness. *J Law Med Ethics*. 2013;41(3):680-687.
20. M Ian Phillips (Norris Professor of Life Sciences, Director) Big Pharma's new model in orphan drugs and rare diseases, *Expert Opinion on Orphan Drugs*. 2013;1:1, 1-3.
21. Compassionate use of orphan drugs. Hyry HI, Manuel J, Cox TM, Roos JC. *Orphanet J Rare Dis*. 2015 Aug 21;10:100.
22. Plazas-Gómez, Clara Viviana & Moreno Guzmán, Diego Mauricio, Impacto económico de las acciones de tutela en salud en Colombia, *135 Vniversitas*. 2017;325-376.
23. OPS. *El Acceso a los Medicamentos de Alto Costo en las Américas*. Octubre 2009.

## Entrevistas

**‘Necesitamos urgentemente cambiar el proceso’: ¿Cuán lentas, opacas e inconsistentes pueden ser las respuestas de las revistas a la mala conducta?** (*‘We badly need to change processes’: How ‘slow, opaque and inconsistent’ journals’ responses to misconduct can be*)

*Retraction Watch*, 29 de noviembre de 2019

<https://retractionwatch.com/2019/11/29/we-badly-need-to-change-processes-new-papers-show-how-slow-opaque-and-inconsistent-journals-responses-to-misconduct-can-be/>

Traducido por Salud y Fármacos

Dos investigadores de Japón, Jun Iwamoto y el fallecido Yoshihiro Sato, han ido escalando lentamente en nuestra clasificación de retracciones (<https://retractionwatch.com/the-retraction-watch-leaderboard/>), hasta alcanzar las posiciones 3 y 4. Tienen esa dudosa distinción porque un grupo de investigadores de la Universidad de Auckland y de la Universidad de Aberdeen se han pasado años analizando su trabajo (<https://www.sciencemag.org/news/2018/08/researcher-center-epic-fraud-remains-enigma-those-who-exposed-him>). Estos investigadores, mientras continúan con su esfuerzo, han analizado cómo las revistas responden a las acusaciones y qué efecto ha tenido la mala conducta de Sato e Iwamoto en la literatura clínica. Pedimos a tres de los autores que han contribuido a dos artículos publicados recientemente que respondieran algunas preguntas.

Alison Avenell, Mark Bolland y Andrew Gray (AA, MB, AG): Recientemente hemos publicado dos artículos. El primero, en Ciencia y ética de la ingeniería (SEE) (<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11948-019-00152-w>) analizó cómo 15 revistas respondieron a nuestra inquietud por las publicaciones duplicadas, las transgresiones de autoría y los errores en los datos publicados. El segundo artículo, publicado en BMJ Open (<https://bmjopen.bmj.com/content/9/10/e031909>), tomó una muestra de informes de ensayos clínicos retractados y analizó si habían influido en las guías clínicas, revisiones sistemáticas, otras revisiones y en los ensayos clínicos.

Ambos artículos se refieren a un caso importante de mala conducta en investigación, liderado por dos investigadores japoneses, Yoshihiro Sato y Jun Iwamoto, actualmente tercero y cuarto en la clasificación de Retraction Watch. Es posible que hayan afectado a más de 70 revistas y 300 publicaciones. Primero, en 2013, tras concluir un análisis estadístico y metodológico detallado de un subgrupo de 33 informes de ensayos clínicos de estos autores, expresamos nuestra preocupación sobre los investigadores a una revista. Otros habían escrito a las revistas mucho antes, en 2004-2007, pero no se hizo nada. Desde 2013, mientras intentamos preservar la integridad de la literatura académica e investigamos otras publicaciones de este grupo, aprendimos mucho y obtuvimos detalles desalentadores sobre la renuencia de las revistas y la academia a investigar y corregir con prontitud los problemas relacionados con la integridad de la información.

Una característica sorprendente del caso Sato / Iwamoto fue que, aun cuando se sabía que había habido mala conducta en el transcurso de su investigación, no se estableció ningún proceso para evaluar de forma sistemática la integridad de todas las

publicaciones de esos investigadores. Así que terminamos asumiendo nosotros ese trabajo. Nuestro artículo en SEE, recopila y presenta nuestras preocupaciones, de forma estructurada y con algo de traslape, sobre un conjunto de ensayos con animales, lo que nos permite evaluar sistemáticamente las respuestas, los procesos y las decisiones de las revistas / editores afectados.

Los problemas consistieron en: regalos de autoría (es decir otros habían escrito los artículos), informes que no reconocen la publicación previa de los datos, errores y discrepancias, y no informar sobre la financiación. Descubrimos que las respuestas de las revistas eran lentas. Por ejemplo, solo la mitad de las revistas acusó recibo de nuestras inquietudes en un periodo de un mes, y al cabo de un año menos de la mitad había comunicado una decisión. Eran opacas: a pesar de haber recibido una lista de preocupaciones específicas, ninguna de las cartas de decisión las abordó por completo, y la mayoría no lo hizo en absoluto. No fueron consistentes: la naturaleza y el número de inquietudes (por ejemplo, la cantidad de datos duplicados) que generaron las publicaciones fueron similares, pero a veces no se consideró necesaria ninguna acción, mientras que otros documentos fueron corregidos o retractados.

En nuestro artículo de BMJ Open, analizamos si los 12 informes de ensayos retractados influyeron en las guías clínicas, revisiones sistemáticas y de otro tipo, y en los ensayos clínicos. Encontramos que 68 de estas publicaciones habían citado los informes de los ensayos retractados, pero solo uno identificaba públicamente la retracción. De las 32 revisiones y guías, 13 tenían hallazgos o recomendaciones que probablemente hubieran sido diferentes si no se hubieran incluido los informes de los ensayos retractados. Es probable que si en 2004-2007 se hubieran explorado las preocupaciones iniciales de otros investigadores, la base de evidencia que tenemos ahora sería diferente. Ahora no hay un mecanismo para iniciar procesos para mitigar el impacto de la investigación retractada en el trabajo de otros, en las guías clínicas o en las políticas públicas.

RW: En uno de sus documentos, descubrieron que "13 guías, revisiones sistemáticas u otras revisiones probablemente cambiarían sus hallazgos si se eliminaran los informes de los ensayos afectados, y en otros ocho no estaba claro si los hallazgos serían diferentes". ¿Cuan significativos eran esos documentos? es decir, las agencias reguladoras utilizaron alguno de estos 21 documentos, o se utilizaron de alguna forma que pudieran haber tenido un impacto directo en las personas.

AA, MB, AG: es difícil estar seguros de si afectaron la atención al paciente, pero es probable. Organizaciones influyentes elaboraron las guías afectadas. Una revisión sistemática sobre el uso de Vit K para prevenir de fracturas osteoporóticas de cadera que se publicó en JAMA Internal Medicine, no demostró tener ese efecto cuando se retiraron los ensayos retractados. Esta revisión sistemática es la única evidencia que aparece citada en las guías publicadas en 2011 para apoyar el uso de vitamina K para tratar la osteoporosis en Japón.

Las guías estadounidenses para la osteoporosis de 2007, que publicó la Agencia de Investigación y Calidad de la Atención

Médica (Agency for Healthcare Research and Quality AHRQ), utilizaron únicamente los informes de los ensayos afectados para demostrar que los bisfosfonatos previenen las fracturas en los pacientes con alto riesgo de caída, al igual que las pautas del American College of Physicians. AHRQ también se basó en los informes de los ensayos afectados para mostrar que los bisfosfonatos previenen las fracturas en personas con enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson o accidente cerebrovascular, y que 2,5 mg de risedronato previenen las fracturas de cadera. Aunque esta dosis de risedronato no tiene permiso de comercialización en EE UU, sí lo tiene en Japón.

Estas publicaciones parecen ser las que tienen más probabilidades de haber tenido un impacto en los pacientes, pero es posible que otros grupos clínicos que producen guías o grupos de evaluación tecnológica de diversos países hayan utilizado otras, por ejemplo las revisiones sistemáticas de Sato / Iwamoto.

Seguimos explorando el impacto de este caso de mala conducta. Es un trabajo que consume mucho tiempo, y no tenemos esperanza de recibir financiación, pero mientras carezcamos de sistemas para reducir los efectos de la mala conducta, alguien lo tiene que hacer. Estamos trabajando para alertar a las organizaciones e investigadores afectados, pero fue difícil hacerlo antes, cuando no había retracciones, que han sido demasiado tardías.

RW: De su base de datos excluyeron las "publicaciones donde se auto citan". ¿Es posible que eso haya afectado las guías o la práctica?

AA, MB, AG: es posible que las revisiones sistemáticas donde los autores se autocitan se hayan referenciado en las guías y / o hayan influido en la práctica clínica. Hasta el momento, no hemos encontrado ejemplos de que esté sucediendo, pero no hemos hecho una búsqueda sistemática, ni una búsqueda de pautas en japonés, y no tenemos los recursos para hacerlo. Sabemos que, al revisar sistemáticamente los temas para citar su propio trabajo, estos autores no eran diferentes a aquellos que tienen numerosas publicaciones retractadas. Hay al menos 40 revisiones sistemáticas u otras revisiones dirigidas por uno de los dos autores principales, hasta la fecha 11 han sido retractadas en respuesta a nuestras preocupaciones. Hasta donde sabemos, ninguna de las instituciones, revistas o editoriales involucradas tiene la intención de iniciar ninguna investigación con respecto a las otras revisiones, y hasta la fecha todas las retracciones de revisiones han sido en respuesta a nuestras iniciativas. Claramente, esta es una situación inaceptable, estas revisiones no serán investigadas a menos que expresemos inquietudes. Por supuesto, en el contexto actual, retractar un documento no significa que dejen de citarlo; para evitar que eso suceda, hay que cambiar los procesos, desde los investigadores hasta los editores, desde el software de gestión de referencia hasta los servicios de indexación.

RW: Ustedes notaron que solo 27 documentos de los 33 que identificaron en el estudio de 2016 se habían retractado en mayo de 2019, y solo se retractó uno más cuando se publicó su otro artículo "Evaluación y aumento de preocupaciones sobre publicaciones duplicadas, transgresiones de autoría y errores de datos en la investigación preclínica ("Assessing and Raising Concerns About Duplicate Publication, Authorship

Transgressions and Data Errors in a Body of Preclinical Research"). ¿Les sorprendió la demora de las revistas en tomar medidas?

AA, MB, AG: Cuando presentamos por primera vez nuestras preocupaciones sobre los 33 informes de ensayos a JAMA en marzo de 2013, teníamos la ingenua esperanza de que las retracciones fueran inmediatas. Pronto aprendimos lo contrario. Las revistas eran y son extremadamente reacias a publicar expresiones de preocupación: JAMA tardó más de dos años, y cuando lo hizo, el aviso formal no proporcionó a los lectores de la revista información útil sobre el caso. Sabemos que hay muchas investigaciones a largo plazo en curso, incluyendo otros casos en los que estamos involucrados, para las que más de tres años más tarde todavía no se han publicado expresiones de preocupación. Nuestra situación no es única, los retrasos largos, hasta de varios años en la publicación de expresiones de preocupación y retracciones parecen ser la regla. Incluso cuando nos informan que se retractara, pueden pasar meses hasta que la notificación apacere en línea.

Los largos retrasos en la toma de decisiones y la acción nos han llevado a pensar que los editores y las revistas sólo deberían preocuparse de la evaluación de la integridad de la publicación, y no deben esperar a que haya una determinación de mala conducta para actuar. Necesitamos mejores mecanismos para hacer una evaluación eficiente de la integridad de la publicación.

RW: ¿Encontraron que las revistas respondían de manera diferente según el tipo de problemas sobre los que les habían llamado la atención? Si es así, ¿por qué creen que existe tal diferencia?

A, MB, AG: en el artículo SEE, las inquietudes que planteamos a cada revista eran similares, por lo que el análisis no puede abordar esa pregunta. En términos más generales, en nuestra experiencia, el tipo o la cantidad de inquietudes planteadas no predice la velocidad o la naturaleza de la respuesta. Una revista de Elsevier no ha hecho nada durante más de tres años sobre varias páginas de cuestionamientos relacionados con ocho publicaciones que incluyen investigaciones poco éticas, datos imposibles, reclutamiento de participantes altamente inverosímil, y fracaso de aleatorizar.

RW: En uno de sus artículos, observaron las respuestas de las revistas a los problemas de autoría. Cuéntenos por qué creen que esto es digno de atención.

AA, MB, AG: Las inquietudes sobre la autoría que planteamos fueron los regalos de autoría, y teníamos pruebas muy sólidas para la mayoría de las publicaciones, en forma de una declaración jurada de uno de los autores. Los regalos de autoría son claramente deshonestos y violan los estándares éticos y de publicación establecidos hace más de 30 años. Modelan un comportamiento poco ético y deshonesto para colegas y personal junior. Cuando se trata de más de un coautor, se plantea la pregunta de quién, si alguien, hizo el trabajo reportado. Es probable que a menudo no se reconozca, pero cuando es claramente evidente, se debe actuar. Estábamos (y seguimos) desconcertados por la indiferencia mostrada por muchas revistas y editoriales a este problema. Parecen no respetar sus propios estándares.

RW: Uno de sus estudios abordó las declaraciones de financiación que aparecían en los estudios problemáticos y encontraron que ninguno de los estudios las había incluido. ¿Qué les sugiere eso?

AA, MB, AG: La investigación preclínica es costosa. Creemos que la ausencia de informes de financiación para un conjunto de ensayos preclínicos que involucraron a 992 animales y diversas intervenciones y evaluaciones es un signo de alarma o "bandera roja": ¿cómo se puede hacer el trabajo sin los recursos adecuados? A la mayoría de los financiadores, razonablemente, les gusta ser reconocidos y la mayoría de los investigadores los reconocen como algo natural.

RW: Ustedes escriben que "La investigación de la integridad de la investigación podría mejorarse mediante el establecimiento de un organismo independiente cuya responsabilidad específica fuera garantizar la integridad de la literatura científica publicada" ¿Cómo sería un organismo de este tipo y en qué se diferenciaría del Comité de Ética en las Publicaciones (COPE)?

AA, MB, AG: COPE proporciona orientación general para los editores sobre cómo responder a las inquietudes sobre la integridad de la publicación, pero no sobre cómo evaluar la integridad de la publicación. Tampoco se involucra en la evaluación de la integridad de la publicación o, en nuestra

experiencia, en la resolución oportuna y precisa de los cuestionamientos. Sabemos que quienes cometen mala conducta a menudo lo hacen repetidamente. La orientación de COPE no refleja el hecho de que se pueden requerir investigaciones más amplias de otras publicaciones y autores.

Por último, COPE solo proporciona orientación. Se necesita un organismo que sea independiente de las revistas y editoriales que realmente tome decisiones que permitan actuar. Establecer un organismo independiente beneficiaría a la ciencia pues podría resolver algunos de los problemas existentes para garantizar la integridad de la publicación, por ejemplo los conflictos de interés dentro de las instituciones, a través de coordinar las investigaciones sobre el trabajo de un investigador y consultas más amplias, y abordando la inconsistencia y la falta de transparencia en las revistas y casas editoriales.

En última instancia, la integridad de la publicación es responsabilidad de las revistas y las casas editoriales, ya que las publicaciones son su "producto". Se benefician enormemente de su actividad editorial. Invertir una mayor proporción de esa ganancia en un proceso sólido y transparente para controlar la calidad ayudaría a todos los interesados, los más importantes son los ciudadanos, que esperan y confían en la integridad de la publicación para guiar a quienes usan esa evidencia, como los clínicos, los investigadores y los formuladores de políticas.

## Integridad de la Ciencia y de las Publicaciones

**Integridad de la investigación: es el momento de tomar medidas globales** (*Research integrity: time for global action*)  
Editorial

*The Lancet* 2019; 394 (10213):1965, 30 de noviembre de 2019  
DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32933-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32933-2)  
Resumido y Traducido por Salud y Fármacos

China se ha convertido en un líder formidable en investigación científica a nivel mundial, incluyendo en el área médica. Cuenta con la mayor producción de publicaciones del mundo, ha habido un rápido aumento en el número de investigadores que se citan con mucha frecuencia y la calidad de sus publicaciones científicas es muy buena y sigue mejorando. Sin embargo, a menudo hay cosas que ensombrecen el progreso de cualquier país, especialmente cuando avanzan a una velocidad espectacular. China no es la excepción. Y la preocupación actual, que preocupa a los niveles más altos del gobierno chino, es la integridad de la investigación.

En 2015, BioMed Central retiró 43 artículos, en su mayoría de China, porque el proceso de revisión por pares era falso. En 2017, Springer Nature anunció la retracción de otros 107 artículos de Tumor Oncology, principalmente de autores chinos (preocupaba que el proceso de revisión por pares hubiera estado comprometido). La semana pasada, el sistema de integridad de investigación de China volvió a salir en los titulares. Al parecer, un destacado científico chino y presidente de una respetada universidad china podría haber duplicado las imágenes en varias de sus publicaciones. Elisabeth Bik, una microbióloga y consultora científica independiente con sede en EE UU, publicó las quejas en varias plataformas, incluyendo Twitter, blogs y

PubPeer. En cuanto se dio a conocer, la noticia se divulgó rápidamente. En respuesta, se iniciaron investigaciones independientes y el científico involucrado dijo que otorgaría máxima prioridad a las denuncias. Es importante enfatizar que estas investigaciones tienen que hacerse siguiendo un proceso adecuado. El juicio por Twitter podría ser un espectáculo intrigante, pero no es justicia. Todas las partes merecen la oportunidad de responder a sus críticas.

Durante los últimos años, el Gobierno chino ha hecho un gran esfuerzo por mejorar las prácticas de investigación y fortalecer la integridad de la investigación. En 2015, la Asociación China para la Ciencia y la Tecnología emitió una directiva nacional para autores científicos que describe cinco principios que reafirman claramente las pautas éticas para la publicación de artículos de investigación. Los cinco principios para los autores, también llamados las "cinco cosas que no se deben hacer", son: no contratar a un tercero para que escriba documentos fantasma; no contratar a un tercero para presentar documentos; no permitir que un tercero revise documentos en nombre del autor; no manipular el proceso de revisión por pares; y no violar los estándares éticos y las responsabilidades que se requieren de los autores. En 2018, China intensificó los esfuerzos por controlar la integridad científica con nuevas regulaciones del Consejo de Estado, la rama ejecutiva de más alto nivel del gobierno. La integridad de la investigación se convirtió en responsabilidad directa del Ministerio de Ciencia y Tecnología. El ministerio investigará y administrará las denuncias de mala conducta en investigación, y también establecerá un organismo de auditoría de la integridad de la investigación y elaborará una lista de revistas depredadoras.

## La sobreproducción de revisiones sistemáticas y metaanálisis puede ser contraproducente

*Salud y Fármacos*, 17 de diciembre de 2019

John P.A. Ioannidis, en 2016, publicó un artículo en *Milbank Quarterly* que nos parece que sigue siendo actual e importante. Lo resumimos a continuación.

Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis son herramientas clave para la medicina basada en la evidencia. Los metaanálisis pueden ser prospectivos o retrospectivos. En el mundo ideal, deberían ser iniciativas de investigación, donde los expertos trabajan de forma colaborativa, en consorcios, y diferentes equipos replican resultados y analizan conjuntamente los datos. Pero, hasta ahora, esto solo ha sido posible en el consorcio que realiza metaanálisis prospectivos de estudios de genoma. En los otros campos no hay incentivos que estimulen la colaboración.

En el campo de la medicina, la mayoría de los metaanálisis y revisiones sistemáticas son análisis retrospectivos que tratan de resumir información fragmentada y afectada por los sesgos de publicación. A pesar de esto, pueden aportar valor, y una vez se completa un estudio puede ser importante seguir acumulando evidencia. El problema, es que muchos, posiblemente la gran mayoría de las revisiones sistemáticas y metaanálisis que se producen no son útiles, y en lugar de clarificar la evidencia son redundantes, ofrecen poco valor, desinforman y responden a intereses particulares, incluyendo el marketing.

Entre los artículos disponibles en Pubmed que se publicaron entre el uno de enero de 1986 y el 4 de diciembre de 2015 figuran 266.782 revisiones sistemáticas y 58.611 metaanálisis. El número de revisiones sistemáticas que se han publicado creció en un 2.728% entre 1991 y 2014, y el de metaanálisis en un 2.635% durante el mismo periodo; a modo de contraste, el crecimiento en el número de publicaciones indexadas en Pubmed creció en un 153%.

La mayoría de los estudios biomédicos no son ni innovadores, ni idénticos a investigaciones anteriores, solo una proporción muy pequeña son verdaderamente innovadores. Por lo que, aunque hay mucha repetición, no siempre se sabe que estudios pueden agruparse en una revisión sistemática sin arriesgarse a hacer selección subjetiva.

Se pensaría que debe ser más difícil hacer ensayos clínicos aleatorizados que sean tan diferentes entre sí que no se puedan agrupar en una revisión sistemática y en un metaanálisis, incluso los ensayos que se hacen en animales. Sin embargo, cuando se ha intentado, se ha llegado a la conclusión de que la investigación en animales no es confiable, no porque no pueda informar sobre las enfermedades en humanos, sino porque son ensayos de baja calidad, y hay muchos sesgos, incluyendo el sesgo de publicación. Muchas veces la aleatorización y el cegado de los investigadores es inadecuado. Lo ideal sería que, en lugar de seguir haciendo metaanálisis retrospectivos que acentúan los sesgos, se hicieran diseños de metaanálisis prospectivos, que agrupen todos los estudios que se vayan a realizar. Otros estudios preclínicos (por ejemplo, de modelos de cultivos de células, o para encontrar las dianas de los medicamentos) enfrentan los mismos problemas de calidad.

Los metaanálisis de los ensayos clínicos en humanos no arrojan información más alentadora. La Fundación Cochrane se fundó en 1992, estableció estándares de calidad para sus revisiones sistemáticas y metaanálisis superiores a los que utilizan otros grupos y estimó que para cubrir todos los temas relacionados con medicina y la atención médica bastarían unas 10.000 revisiones. En este momento, para la mayoría de los temas hay más de un metaanálisis. Algo de redundancia podría ser positivo, para ver si todos llegan a los mismos resultados y conclusiones. También se puede argumentar que los autores de un metaanálisis no incluyeron todas las medidas de impacto de interés, por lo que se justificaría hacer otros, pero los estudios empíricos han documentado que solo un 23% de los metaanálisis subsecuentes incluyeron a uno o más autores del metaanálisis original, y el 65% de los metaanálisis subsecuentes no incluyeron ninguna medida de impacto adicional.

La práctica de publicar los resultados de un mismo metaanálisis en artículos separados genera confusión. Para tomar decisiones hay que tener acceso a toda la información, beneficios y daños, y lo lógico es que esté disponible en el mismo sitio. Por otra parte, si los resultados de múltiples metaanálisis sobre un mismo tema no coinciden, se genera confusión (ver, por ejemplo, el caso de los antidepresivos), y cuestiona el nivel de subjetividad que ha influido en la toma de decisiones de los investigadores. Cuando la síntesis de la información se hace retrospectivamente, es más fácil dejarse influir por los conflictos de interés, incluyendo el interés del experto en defender una opinión sobre el tema en estudio.

En el caso de los antidepresivos se han hecho 185 metaanálisis, los autores de 54 (29%) de esos eran empleados de la compañía productora del antidepresivo, y 147 (79%) tenían algún tipo de vínculo con la industria. No sabemos cuántos de los autores eran expertos en el tema de los estudios. Según el autor, este es un ejemplo claro de cómo los metaanálisis se convierten en una herramienta de marketing de antidepresivos. Solo el 31% de los metaanálisis incluyeron afirmaciones negativas sobre estos productos en las conclusiones o en el resumen.

Hay dos tipos de metaanálisis que contribuyen especialmente a la multitud de metaanálisis que aportan resultados favorables: los que realizan los empleados de las empresas farmacéuticas agrupando los datos individuales de cada uno de los participantes en los diferentes ensayos; y aquellos cuyos autores han recibido patrocinio de la industria (ya sea para hacer el metaanálisis, u otorgándoles alguna beca de investigación o cualquier otro tipo de patrocinio). Los sesgos que la relación con la industria introduce en la elaboración de los metaanálisis con respecto a los realizados por grupos independientes se ha documentado en el caso de los inhibidores de la neuraminidasa, el reemplazo hormonal en la menopausia y almidón hidroxietílico.

Además, han surgido varias compañías que se dedican a hacer metaanálisis para quien las contrate, predominantemente la industria, incluyendo Mapi Group, Abacus International, Evidera y Precision for Value. Estos metaanálisis no suelen publicarse.

Muchos artículos describen los problemas de calidad de las revisiones sistemáticas y de los metaanálisis, y por eso se ha propuesto que los protocolos se registren públicamente para mejorar la transparencia y quizás también su calidad. Sin

embargo, solo una pequeña proporción de las revisiones sistemáticas (10-20%) se han pre-registrado.

Según el autor, el 20% de los metaanálisis tienen problemas que no se pueden solucionar, el 27% son redundantes e innecesarios, 20% no se publican, 17% son decentes y no aportan información útil, 13% son engañosos (muchos son de genética y se han realizado en China) y solo el 3% son decentes y clínicamente útiles.

A pesar de todo, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis tienen valor científico. Si se hacen bien, proveen información sobre lo que se conoce, lo que no se sabe y donde hay dudas. Pero todo el sistema tiene que mejorar para poder generar información biomédica de calidad y sintetizarla. En el futuro, los metaanálisis deberían ser prospectivos y los deberían realizar investigadores sin conflictos. La producción de la información de base (los ensayos clínicos), el trabajo en equipo, la replicabilidad y los metaanálisis pueden integrarse de forma vertical, como se hizo con el consorcio del genoma.

### Referencia

1. Ioannidis JPA. The mass production of redundant, misleading and conflicted systematic reviews and meta-analysis. *Milbank Quarterly* 2016;94(3):485-514.

### Fuera de récord: El chollo de las revisiones sistemáticas

(Offline: *The gravy train of systematic reviews*)

Richard Horton

*The Lancet*, 16 de noviembre de 2019

DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32766-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32766-7)

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32766-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32766-7/fulltext)

Traducido por Salud y Fármacos

Imagínese que todo el conocimiento médico se construye sobre una falsedad. Se dice que las revisiones sistemáticas son el estándar más alto de atención médica basada en la evidencia. Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis se actualizan regularmente para garantizar que las decisiones sobre el tratamiento se basan en la ciencia más actualizada y confiable, y se utilizan para elaborar las guías clínicas y guiar la toma de decisiones. Para construir una base de conocimiento médico respaldada por los resultados de revisiones sistemáticas han surgido organizaciones poderosas. Una de esas organizaciones es Cochrane, con 11.000 miembros en más de 130 países. Este movimiento extraordinario de personas gira entorno a su compromiso apasionado por contribuir a mejorar los resultados en salud para todos, en todas partes.

Actualmente, la industria que impulsa la producción de revisiones sistemáticas está financiada por algunas de las agencias más influyentes en la investigación médica. Cochrane, por ejemplo, cuenta con tres financiadores que aportan más de £1 millón cada uno: el Instituto Nacional de Investigación en Salud (NIHR) del Reino Unido, los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH) y el Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia (NHMRC). Las afirmaciones de Cochrane son importantes: evidencia confiable, decisiones informadas, mejor salud. Pero ¿qué sucede si la asombrosa energía, compromiso y productividad de la comunidad que realiza las revisiones sistemáticas está envenenando en lugar de nutrir a la

práctica médica? Esta pregunta ha sido formulada repetidamente por uno de los principales investigadores clínicos del Reino Unido, Ian Roberts, profesor de Epidemiología y Salud Pública, y codirector de la Unidad de Ensayos Clínicos de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres. Es una pregunta que ya no se puede evitar.

La duda surgió por primera vez cuando Roberts comenzó a investigar la veracidad de los ensayos incluidos en una revisión Cochrane sobre el uso de dosis altas de manitol en la lesión cerebral traumática aguda. Encontró evidencia de que se habían manipulado los datos en los ensayos clínicos. "¿Cómo puede Cochrane", cuestionó Roberts en el *BMJ*, "pretender que proporciona evidencia confiable cuando para todo lo que hacen confían en los datos existentes?" Roberts cree que el fraude en los ensayos clínicos es más común de lo que actualmente reconocemos.

Pero el fraude es solo una parte del problema de las revisiones sistemáticas, afirma. Los editores de revistas médicas son culpables de publicar miles de ensayos de baja calidad, a menudo con baja potencia estadística y con datos que proceden de un sólo centro. Los que hacen revisiones sistemáticas incluyen estos ensayos en sus metaanálisis sin aplicar criterios de inclusión suficientemente rigurosos. Por lo tanto, los ensayos se toman al pie de la letra sin verificar los hechos. Y es probable que incluyan resultados falsos positivos, lo que hace que la revisión final no solo sea poco confiable, sino que posiblemente también sea incorrecta.

En 2015, en *The Lancet*, Ian Roberts y Katharine Ker escribieron: "Las revisiones sistemáticas de ensayos pequeños contribuyen a la inutilidad de la información al promocionar entre la comunidad científica efectos de tratamiento significativos, exagerados, que a menudo se reducen o desaparecen cuando se realizan ensayos grandes y de gran calidad ... Las revisiones sistemáticas que no reconocen la falta de confiabilidad de los ensayos pequeños que se realizan en un solo centro deberían generar inquietudes sobre el valor y la costo-efectividad del esfuerzo invertido en esas revisiones". Cartas al Director del Programa de Revisiones Sistemáticas de NIHR y al Asesor Científico Principal del Departamento de Salud y Asuntos Sociales del Reino Unido llamando la atención sobre estas preocupaciones, no provocaron una respuesta seria o sustantiva.

### Cómo fortalecer la medicina basada en la evidencia

*Salud y Fármacos*, 18 de diciembre de 2019

Jeremy Howick ha publicado un artículo [1] muy bien documentado en el que argumenta que centrar el éxito de la medicina basada en la evidencia en las metodologías para mejorar la producción de evidencia y su diseminación no es suficiente, y de hecho podría tener el efecto contrario. En su opinión, hay que corregir la asimetría de poder entre los que introducen el sesgo financiero en la producción y diseminación de la evidencia, y los que tratan de promover la evidencia libre de sesgos.

Según el autor, los defensores de la medicina basada en la evidencia (MBE) han hecho mucho por mejorar la forma como

se genera y se disemina la evidencia, pero el problema es que los conflictos financieros no solo afectan las metodologías de investigación, sino que también influyen en establecer las hipótesis que se van a estudiar, la forma en que se presentarán los resultados, si estos resultados se incorporarán en las guías clínicas y si esas guías clínicas se incorporarán en la práctica médica habitual. Howick basa su análisis en tres aspectos de la teoría de Bent Flyvbjerg (Rationality and Power, 1998) que son:

1. El poder define la racionalidad, en este caso la evidencia (es decir, los intereses de la industria definen lo que cuenta como evidencia)
2. En una confrontación, el poder (del sesgo del financiamiento) gana, y
3. Si queremos preservar la racionalidad (evidencia) tenemos que empoderar a la evidencia en los estamentos políticos.

Según esta teoría, para fortalecer la MBE hay que resolver el nivel de asimetría entre la MBE y el sesgo financiero. Ahora, el sesgo financiero influye en el comportamiento de los pacientes, de los profesionales de la salud, y de los gobiernos. Los intentos de mejorar los problemas que afectan a la atención médica, en gran medida han fracasado porque no benefician a los políticos. Si no se resuelve la asimetría en el poder de la MBE con relación al sesgo financiero, no se logrará solucionar el problema. Las soluciones pasan por alinear los intereses de los pacientes con los intereses de lucro de la industria (ver ejemplos más adelante).

Howick dedica una buena parte del artículo a describir como el poder del sesgo de financiamiento define lo que se considera buena práctica clínica; y menciona muchos ejemplos que no deben sorprender al lector de Salud y Fármacos: los ensayos clínicos financiados por la industria aportan resultados favorables al producto experimental con mayor frecuencia que cuando los realizan grupos independientes. Esto se debe a: (1) sesgo en la publicación – se tienden a publicar los resultados de estudios que favorecen a la industria; para evitar ese sesgo se ha apostado por registrar todos los ensayos clínicos, lo que dificulta el que se oculten ensayos negativos; y (2) errores no atribuibles al azar en el análisis de los datos (los investigadores contratan a diferentes estadísticos para ver quién le aporta los resultados más deseables), y una estrategia fácil es excluir a los pacientes que se han retirado del estudio por efectos adversos. Algunos han sugerido que una solución a este problema es enmascarar el análisis de los datos. Si los analistas desconocen cuál es el grupo experimental, no podrán adivinar y cometer errores sistemáticos u omisiones que favorezcan el aparente beneficio del tratamiento experimental. Sin embargo, también se tienen que tomar medidas para que al escribir el informe no se quiera aparentar que el tratamiento experimental es beneficioso cuando no es así.

Estos problemas con los ensayos clínicos también se aplican a las revisiones sistemáticas, los metaanálisis y las guías terapéuticas. Esto ha llevado a Ioannidis a decir que la medicina clínica se ha convertido en “medicina basada en el financiamiento”. Gotzsche ha propuesto que las personas que escriben los artículos estén cegadas, es decir no sepan cual es el grupo experimental y cual el grupo control, y ha dicho que los expertos en un área no deben producir investigación en sus áreas de conocimiento, porque podrían estar sesgados.

Posteriormente describe tres casos donde muchos consideran que ha ganado la evidencia, y en la sección siguiente describe porque esos éxitos no han solucionado el problema. El primer caso es el de la Talidomida y la focomelia, en que no se pudo castigar a la industria – que se había enterado del problema antes de tomar la decisión de retirar al producto del mercado-, porque no hizo nada ilegal, en ese momento no se exigía que el nuevo medicamento hubiera demostrado ser seguro y eficaz en humanos, solo se testaban en animales (y en ese caso, algunos fetos anormales se reabsorben, por lo que lo que sucedió en animales no predecía lo que podía suceder en humanos). Sin embargo, en respuesta a ese evento, en 1962, se aprobó la enmienda Kefauver-Harris a la ley de la FDA, por la que la FDA, antes de autorizar la comercialización de un producto nuevo, tiene que haber comprobado que existe evidencia de su efectividad en humanos. Esto se ha considerado uno de los hitos de la MBE y respondió, no a un interés en mejorar la metodología, sino en proteger a los consumidores. Estes Kefauver tenía interés en proteger a los consumidores, apoyó a los sindicatos, luchó contra los monopolios y se le acusó de ser comunista.

El segundo caso se refiere a los ensayos clínicos que, al introducir una medida de impacto de interés clínico (la muerte), cambiaron la recomendación de usar antiarrítmicos tras un infarto de miocardio. Esta indicación se había aprobado en base a medidas indirectas de resultado. Si los primeros ensayos hubieran medido el impacto de los antiarrítmicos en la mortalidad, no se hubieran aprobado para esa indicación, y se hubiera evitado la muerte de decenas de miles de personas. Los que defienden la MBE utilizaron este caso para lograr avances en las siguientes áreas: (1) estandarizaron las guías para informar resultados de ensayos clínicos -CONSORT-; (2) insistieron en la importancia de utilizar medidas de impacto importantes desde el punto de vista clínico e introdujeron el uso de GRADE; (3) exigieron que se declararan los conflictos de interés; e (4) insistieron en la publicación de los resultados de todos los ensayos clínicos.

El tercer caso fue el desenterrar toda la información relativa al uso de oseltamivir. En este caso, la información publicada hizo que se recomendará el uso de inhibidores de la neuraminidasa contra la influenza y que muchos gobiernos compraran grandes cantidades por si se desencadenaba una epidemia. Sin embargo, cuando se logró obtener y analizar toda la información disponible se descubrió que los beneficios del oseltamivir y de otros antivirales era inferior al reportado y los efectos adversos más severos. Este caso ha contribuido a mejorar los métodos para sintetizar la evidencia.

El problema es que ninguno de estos tres hitos, ha logrado controlar el sesgo de financiación. El autor afirma, que centrarse en mejorar el método para producir evidencia no sirve de mucho si no se acompaña de esfuerzos para contrarrestar el desequilibrio de poder entre el sesgo del financiamiento y la evidencia; y lo que es peor, las mejoras metodológicas en la producción y la divulgación de los resultados pueden haber contribuido a fortalecer el sesgo del financiamiento. Por ejemplo, la enmienda Kefauver-Harris no se ha implementado de forma adecuada, porque se siguen aprobando medicamentos sin que hayan demostrado eficacia clínica, y los dispositivos médicos se aprueban sin hacer ensayos clínicos. La enmienda fue algo positivo, pero su impacto ha sido inferior a lo deseable.

Mejorar la divulgación de los resultados clínicos o exigir que los autores declaren sus conflictos de interés tampoco han logrado contrarrestar el sesgo de financiación. Sigue habiendo investigadores que no reportan sus conflictos de interés y cuando los informan tienen poco impacto, no se limita su capacidad para producir evidencia. Lo más preocupante es que al mejorar los criterios para informar sobre los resultados de la investigación se han encarecido muchos los estudios. Antes, los investigadores podían hacer ensayos clínicos sin financiamiento externo, ahora, para hacer un ensayo clínico Fase III se requieren equipos grandes y millones de dólares. Lo mismo sucede con las revisiones sistemáticas. Todo esto favorece los ensayos clínicos financiados por la industria, y dificulta que los investigadores independientes puedan producir evidencia. El resultado es que incluso las universidades dependen cada vez más del financiamiento externo (las dimensiones de este problema se desconocen porque los contratos entre universidades y la industria no están regulados). Es decir, si bien la MBE ha logrado mejorar la calidad de los procesos de investigación y la divulgación de la información, los costos han aumentado tanto que ahora los investigadores independientes (los académicos) son más vulnerables al sesgo de financiamiento.

El ejemplo de la neuraminidasa resalta el problema del sesgo de publicación, pero para cuando se logró demostrar que el producto no era tan eficaz y era más peligroso de lo que se había dicho, la industria ya había obtenido grandes beneficios. Además, lograr revisar adecuadamente toda la información disponible requirió una gran cantidad de recursos, por lo que es poco probable que se pueda replicar la experiencia. Por otra parte, aun después de todo el esfuerzo, no se llegó a conocer todo lo sucedido durante los ensayos clínicos porque muchos de los informes estaban incompletos o tenían muchas tachaduras, y algunas definiciones eran inadecuadas. Además, el placebo consistía en sustancias que imitaban los efectos secundarios de la neuraminidasa, minimizando los efectos adversos atribuibles al medicamento.

El otro problema es que aun cuando se logra tener evidencia de calidad, hay que lograr que esa evidencia se incorpore en las guías y en la práctica clínica, y ahí vuelve a intervenir el sesgo de financiación. Pasar de la teoría a la práctica requiere discusiones en foros públicos, conferencias, revistas etc. y en estos espacios la industria juega un papel importante. En realidad, los autores que han expresado opiniones contrarias a la industria se han visto bombardeados de críticas, han sido despedidos de sus trabajos (Gotzsche) y algunas veces han tenido que enfrentar juicios. El hecho de que cuando los que evalúan la costo-efectividad de las nuevas tecnologías se vean presionados a cambiar de opinión cuando sus resultados no favorecen a la industria, es otro ejemplo de cómo el poder financiero es superior al de la evidencia.

En conclusión, hasta ahora el esfuerzo por mejorar la evidencia se ha concentrado en los métodos de producción de información y de su divulgación; y no hay evidencia de que todo ese esfuerzo haya beneficiado a la población. La solución a los problemas de la evidencia tiene que dirigirse a las causas que los generan: la asimetría entre el poder de la evidencia y los sesgos de financiación. Esto requiere cambiar las estructuras que sustentan el sesgo de financiación y el interés en la evidencia.

El autor termina el artículo con algunas propuestas de solución como, por ejemplo, quitarle importancia a los resultados que

producen investigadores con conflictos de interés, promover la investigación independiente, y evitar que la industria evalúe sus propios productos. Otra cosa sería alinear los intereses de la industria con los de los consumidores. La industria de seguros ya lo está haciendo al incentivar a sus derechohabientes a adoptar estilos de vida saludables (reduciendo las cuotas si acuden al gimnasio, por ejemplo). Y, otra solución son los bonos por impacto social (social impact bonds), en este caso los financiadores, incluyendo la industria, pagan por una intervención que debería mejorar la salud, y cuando la salud de la comunidad mejora y surgen ahorros en atención médica, la industria recupera su dinero y los beneficios que se hubieran acordado.

Estas soluciones son todavía muy inmaduras, pero al parecer del autor, si no se soluciona el problema de la asimetría de poder será muy difícil avanzar en la MBE.

#### Referencia

1. Howick J. Exploring the asymmetrical relationship between the power of finance bias and finance. *Perspectives in Biology and Medicine* 2019; 62(1): 159-188  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31031303>

#### A las puertas de ESMO, un estudio cuestiona la credibilidad de la evidencia de los ensayos

Carlos B. Rodríguez

*ElGlobal.net*, 27 de septiembre de 2019

<https://www.elglobal.es/industria-farmaceutica/esmo/a-las-puertas-de-esmo-un-estudio-cuestiona-la-credibilidad-de-la-evidencia-de-los-ensayos-MF2250178>

La mitad de las aprobaciones oncológicas de la EMA entre 2014-16 descansan sobre ensayos con posible sesgo.

Un estudio publicado en *BMJ* muestra que la evidencia extraída de los ensayos clínicos no es suficiente, ni se puede confirmar su validez.

En 2017, más de una cuarta parte de las aprobaciones de la Agencia Europea del Medicamento (24 de un total de 92) fueron medicamentos contra el cáncer. La mayoría de ellas se apoyaron en datos extraídos de ensayos controlados y aleatorizados, considerados el 'patrón oro' para evaluar la efectividad. Pero fallos en el diseño, la realización, el análisis o el informe de estos ensayos pueden distorsionar las estimaciones del efecto del tratamiento y, a su vez, poner en peligro la validez de sus hallazgos. En mitad del debate que atañe al valor, el precio y el acceso de las innovaciones oncológicas, y en la antesala del Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica, un estudio ha venido a añadir otra capa de complejidad para médicos y pacientes, cuestionando la credibilidad de la evidencia que sostiene la mitad de las últimas aprobaciones.

El estudio *Design Characteristics, Risk of Bias, and Reporting of Randomised Controlled Trials Supporting Approvals of Cancer Drugs by European Medicines Agency, 2014-16: cross sectional analysis* ha sido publicado en el *British Medical Journal*. Sus autores, investigadores de la London School of Economics, del King's College London y de las universidades de Bristol y Queen, analizaron el diseño, el riesgo de sesgo y la presentación de informes de los ensayos controlados aleatorizados que

respaldaron las aprobaciones europeas de medicamentos contra el cáncer entre los años 2014 y 2016, un periodo en el que la EMA aprobó 32 innovaciones. Su trabajo indica que 16 de ellas descansaban sobre ensayos clínicos con un elevado riesgo de parcialidad en su diseño, realización o análisis.

Los 32 nuevos medicamentos aprobados por la EMA se apoyaban en datos de 54 ensayos. De estos, 41 (el 76 por ciento) eran ensayos controlados aleatorizados y 39 tenían publicaciones disponibles y, por lo tanto, fueron los que se incluyeron en el estudio.

Sólo 10 de estos ensayos (el 26 por ciento) midieron la supervivencia general como criterio de valoración principal (primario). Los 29 restantes (el 74 por ciento) evaluaron otras medidas indirectas del beneficio clínico, que no siempre permiten predecir de manera fiable si un paciente mejorará en términos de supervivencia o calidad de vida. En consecuencia, se consideró que 19 ensayos clínicos (el 49 por ciento) tenían un alto riesgo de sesgo debido a déficits en su diseño, su realización o su análisis.

A pesar de las limitaciones con las que se han encontrado, los autores del estudio defienden que los hallazgos encontrados deberían incitar a los formuladores de las políticas, a los investigadores y a los médicos "a considerar cuidadosamente" el riesgo de sesgo en los ensayos que respaldan las decisiones reguladoras y a cuestionar en qué medida las nuevas terapias oncológicas ofrecen un beneficio significativo para los pacientes.

### Nuevas estrategias

Al tiempo que las escalas de beneficio clínico intentan seguir evolucionando para mejorar la evaluación de los nuevos medicamentos y que surgen grupos para liderar la promoción de la cultura del beneficio clínico (Oncovalor, en España), los investigadores a cargo de este estudio ofrecen nuevas propuestas.

Toda vez que el trabajo muestra que la evidencia del ensayo por sí sola no es suficiente y que la información existente es limitada para determinar su validez, Huseyin Naci, investigador principal de la London School of Economics, recomienda "diseñar y probar nuevas estrategias" que permitan recopilar y comunicar información sobre la credibilidad de la evidencia extraída de los ensayos clínicos.

Para Jaume Vidal, asesor de Health Action International, organización que ha financiado parte de este estudio, el trabajo "destaca las deficiencias" del sistema regulatorio. Por ello, apela a las autoridades reguladoras, en particular a la Agencia Europea del Medicamento, a tomar nota y actuar.

Nota de Salud y Fármacos: Ver una nota sobre este mismo tema en Boletín Fármacos: Ensayos Clínicos 2019; 23(1)

**El sesgo hace que el éxito de casi la mitad de los ensayos europeos con medicamentos contra el cáncer se haya 'exagerado': informe** (*Success of nearly half of European cancer drug trials 'exaggerated' due to bias: report*)

Ben Adams

*FiercePharma*, 19 de septiembre de 2019

<https://www.fiercebiotech.com/cro/success-nearly-half-european-cancer-drug-trials-exaggerated-due-to-bias-report>

Traducido por Salud y Fármacos

Según un nuevo informe publicado esta semana por el BMJ, los ensayos con medicamentos oncológicos realizados en Europa a mediados de la década de 2010 eran tan defectuosos que se "cuestiona" su verdadero beneficio para los pacientes.

El sesgo en los ensayos clínicos no es nada nuevo, y es algo que la mayoría de las biofarmas y las CROs intentan filtrar. Sin embargo, la exigencia de obtener resultados exitosos de los ensayos y los correspondientes artículos para contribuir a aumentar el valor de las acciones / reputación de una empresa son altas y frecuentes, mientras que los estándares de los estudios de tratamientos oncológicos no siempre están al mismo nivel.

Los autores de un estudio que analizó los ensayos pivotaes de los nuevos medicamentos contra el cáncer aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) entre 2014 y 2016 encontraron que alrededor de la mitad de estos ensayos "se consideraron con alto riesgo de sesgo, lo que indica que se podrían haber exagerado los efectos del tratamiento" [1].

Los autores dijeron que los hallazgos "apoyan la preocupante investigación existente sobre los bajos estándares de evidencia en que se apoyan los nuevos medicamentos contra el cáncer, y subrayan la necesidad de mejorar el diseño, la implementación, el análisis y la notificación de los ensayos de medicamentos oncológicos".

Entre 2014 y 2016, la EMA dio luz verde a 32 medicamentos oncológicos, en base a los datos provenientes de 54 estudios. De estos, según los autores, 41 (76%) eran ensayos controlados aleatorios, mientras que 39 se habían publicado y, por lo tanto, se incluyeron en el estudio.

Pero solo una cuarta parte (10 ensayos) utilizaron como medida de impacto la supervivencia general, la medida estándar de oro en ensayos oncológicos (además de ser la más difícil de conseguir), y predominantemente, lo que el paciente y el médico desean de un medicamento para el cáncer.

Los 29 ensayos restantes (74%) evaluaron medidas indirectas (llamadas sustitutivas) de beneficio clínico, que los autores señalan que "no siempre son confiables para predecir si un paciente vivirá más o tendrá mejor calidad de vida".

En general, los autores consideraron que 19 ensayos (49%) tenían un alto riesgo de sesgo por los déficits de diseño, implementación o análisis. Por otra parte, añaden los autores los que midieron la supervivencia general tienen "menor riesgo de sesgo que los que evaluaron las medidas sustitutivas del beneficio clínico".

En un editorial relacionado, los investigadores con sede en Australia sostienen que la "incertidumbre y exageración" de la evidencia que respalda la aprobación de los medicamentos contra el cáncer "producen un daño directo cuando los pacientes corren el riesgo de sufrir efectos adversos graves o fatales sin la tener la posibilidad de beneficiarse, o si renuncian a tratamientos más efectivos y seguros. "

Este estudio muestra que la evidencia del ensayo por sí sola no es suficiente, escriben en la editorial. "La evaluación de la calidad de esa evidencia también es necesaria para garantizar que estos ensayos estimen con precisión los efectos del tratamiento", concluyen.

#### Referencias

1. Naci Huseyin, Davis Courtney, Savović Jelena, Higgins Julian P T, Sterne Jonathan A C, Gyawali Bishal et al. Design characteristics, risk of bias, and reporting of randomised controlled trials supporting approvals of cancer drugs by European Medicines Agency, 2014-16: cross sectional analysis BMJ 2019; 366 :l5221.
2. Mintzes Barbara, Vitry Agnes. Flawed evidence underpins approval of new cancer drugs BMJ 2019; 366 :l5399.

#### ¿Qué hay en un nombre? Los espíritus fantasmales acechan la literatura médica (*What's in a name? Ghostly spirits stalk the medical literature*)

Myron Levin

*Fair Warning*, 6 de noviembre de 2019

<https://www.fairwarning.org/2019/11/whats-in-a-name-ghost-writing-in-medical-literature/>

Traducido por Salud y Fármacos

La idea le pareció sospechosa a la Dra. Adriane Fugh-Berman. No iba a poner su nombre en un artículo para una revista médica escrito por otros que no conocía. Pero tenía curiosidad, así que les siguió un poco la corriente.

En 2004, una empresa de comunicaciones médicas que trabajaba para AstraZeneca se puso en contacto con Fugh-Berman, profesora en el Centro Médico de la Universidad de Georgetown, y le hizo una propuesta: ¿Le gustaría recibir crédito como autora de un próximo artículo que enviaremos a una revista? Unas semanas más tarde Fugh-Berman recibió un manuscrito de casi 2.500 palabras, completo con un resumen, notas al pie de página y una tabla. Una nota adjunta le pedía que devolviera el borrador con cualquier cambio en una semana.

El documento trataba sobre los riesgos de la warfarina, un anticoagulante genérico, para las personas que también toman suplementos a base de hierbas. AstraZeneca estaba desarrollando un medicamento que le haría la competencia, porque supuestamente sería más seguro para los usuarios de suplementos. Un artículo a su favor le daría un impulso y lo promovería. Se consideraba que Fugh-Berman era experta en interacciones entre medicamentos y suplementos, por lo que su opinión tendría algo de peso. Pero la prescripción excesiva en medicina la había preocupado durante mucho tiempo, por lo que resultó ser la persona equivocada.

Fugh-Berman rechazó el crédito de autoría, y ese podría haber sido el final. Pero unos meses después, los editores de una revista importante le pidieron a Fugh-Berman que revisara un artículo que estaban considerando publicar. Rápidamente lo reconoció, era casi igual que el borrador que le ofrecieron, pero el nombre del autor era diferente.

Alertados por Fugh-Berman, los editores del *Journal of General Internal Medicine* rechazaron el artículo. Luego publicaron su relato del episodio, junto con una editorial que condenaba lo que llamaron "un caso atroz de comportamiento no ético" que tenía

como objetivo inyectar "sesgo y falsedad en el diálogo científico para aumentar las ganancias corporativas".

AstraZeneca y una empresa de redacción médica, Rx Communications, no fueron inmediatamente señaladas como culpables. Por consejo de sus abogados, la revista identificó al fabricante de medicamentos como "ABC Drugs" y a la firma de redacción médica como "XYZ Communications". Tal como recientemente dijo el Dr. William M. Tierney, entonces coeditor, a *FairWarning*: "Tenían mucho más dinero para pagar a los abogados que nosotros ... No tenía que avergonzarnos públicamente" para explicar lo sucedido.

Pero Fugh-Berman estaba decidida a eliminar a las empresas. Lo hizo en un artículo para *The Guardian*.

Al enfrentar las consecuencias, AstraZeneca y Rx Communications negaron haber participado en la estrategia de invitar a autores para firmar artículos que no habían escrito, y calificaron todo el asunto como un torpe error. Dijeron que Rx había enviado accidentalmente a Fugh-Berman un manuscrito desarrollado por otro autor académico.

Para el gran fabricante de medicamentos, el momento no podría haber sido peor. Hacia poco tiempo que un ejecutivo de AstraZeneca había comparecido ante un comité parlamentario británico y había afirmado que la empresa nunca se había dedicado a escribir artículos que después firmaban otros expertos.

La experiencia profundizó el interés de Fugh-Berman, ahora profesora de Georgetown, en los autores fantasma (es decir los autores que figuran en los artículos, aunque son los que los han escrito) y en la corrupción en la literatura médica. En 2007, fundó un proyecto llamado *PharmedOUT*, que tiene como objetivo educar a los profesionales de la salud sobre las prácticas de promoción de los fabricantes de medicamentos y dispositivos médicos.

#### ¿Un espacio seguro?

En una era de distorsión, propaganda y noticias falsas, la literatura médica podría aparentar ser un espacio seguro para la investigación científica honesta, que no admite sesgos ni exageraciones. No es así. Los procesos judiciales, las investigaciones y las denuncias de delatores revelan una larga historia de compañías farmacéuticas que manipulan la literatura para promover sus medicamentos o menospreciar a los productos rivales, con el objetivo de lograr que los médicos receten más de sus medicamentos.

Por supuesto, tienen formas más directas de aumentar las ventas. En 2016, según un análisis reciente publicado en *JAMA*, las compañías farmacéuticas gastaron aproximadamente US\$6.000 millones en anuncios directos al consumidor en EE UU, el único país donde está permitido, junto con Nueva Zelanda. Según el estudio, ese mismo año, la industria gastó US\$20.300 millones en promoción dirigida a médicos y a otros profesionales de la salud, incluyendo a través de la entrega de muestras gratuitas, comidas y honorarios por hablar en público.

Menos conocida es la táctica de desarrollar artículos médicos favorables para influir en las decisiones de prescripción. Según

muestran los registros y las entrevistas, a lo largo de los años, estos artículos con frecuencia han involucrado a los escritores fantasma y a los autores invitados u honorarios, que es una artimaña parecida. Juntos, han exagerado el papel de los investigadores independientes o "líderes de opinión" que reciben crédito como autores, al tiempo que han minimizado el papel de aquellos que hicieron el trabajo pesado: los fabricantes de medicamentos y los escritores médicos remunerados.

Es una forma de eludir la prohibición de promocionar los medicamentos "fuera de etiqueta" o para usos no aprobados por la FDA. Los médicos pueden escribir recetas para usos no autorizados, y los artículos favorables escritos por expertos independientes aumentan la probabilidad de que lo hagan.

"Los artículos escritos por fantasmas pueden tener un impacto significativo en ... las prácticas de prescripción médica", según un informe escrito en 2010 por funcionarios del Senado para el senador Charles Grassley (R-Iowa). "Cuando destacados médicos y científicos prestan sus nombres a un artículo, aumenta la credibilidad de los hallazgos y conclusiones presentadas".

En su forma más pura (o impura), la escritura fantasma se refiere a alguien que hace todo el trabajo, pero que no obtiene crédito, mientras que otra persona que no hace nada obtiene todo el crédito. A menudo, la situación se ha matizado, pero los fabricantes de medicamentos determinan el enfoque de los artículos, analizan los datos y, trabajan con los escritores médicos contratados, para generar esquemas detallados o primeros borradores antes de que intervengan los que aparecen como autores.

### Dos cosas diferentes

En este contexto, "escritor" y "autor" no son sinónimos, sino que en realidad son dos cosas diferentes, como se refleja en un correo electrónico de 2001 de una empresa de comunicaciones médicas a un cliente de la industria farmacéutica. "No sé si se ha tomado una decisión sobre quién va a escribir el manuscrito (no debe confundirse con quién va a ser el autor (es) del manuscrito ...)", decía el correo electrónico.

Los documentos judiciales revelan casos de compañías farmacéuticas que pagan honorarios a los autores invitados, pero hay otras recompensas por participar. Estos autores reciben crédito de autoría sin hacer nada, lo que les ayuda a superar las presiones de "publicar o perecer". Y además pueden surgir oportunidades de recibir financiamiento para su investigación u oportunidades de consultorías.

Por su parte, los editores de revistas generalmente han tenido poca capacidad o no han tenido un fuerte incentivo para analizar la procedencia de los artículos, dicen los observadores. Las compañías farmacéuticas pagan muchos de los anuncios de algunas revistas, y tal como documentó un estudio, los artículos desarrollados con financiamiento de la industria tienen más probabilidades de generar pedidos lucrativos de reimpresión de artículos (Nota de Salud y Fármacos: para repartirlos a los prescriptores durante conferencias médicas o en interacciones privadas).

Dado que la esencia de la escritura fantasma es el secreto, nadie sabe cuántos artículos fantasma existen, pero debe haber una

gran cantidad. Cuando JAMA encuestó a los autores de más de 800 artículos publicados en 1996, descubrió que el 29% eran de autores fantasma o autores invitados, o ambos. Otra encuesta publicada en 2008 encontró que el porcentaje había bajado, pero solo al 21%.

Sin embargo, el tema ha generado poca controversia entre el público. "Creo que la influencia de la industria en las revistas médicas no es bien conocida por los consumidores ni por los proveedores de atención médica", dijo Fugh-Berman.

Una portavoz de Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, el grupo comercial líder de la industria dijo a FairWarning que no tenían a nadie que pudiera hablar sobre el tema de la escritura fantasma.

El fabricante de medicamentos GlaxoSmithKline rechazó una solicitud de entrevista, pero dijo en una declaración que su política "prohíbe la 'escritura fantasma' de manuscritos y resúmenes para revistas". Según la declaración, Glaxo cumple con los requisitos de autoría del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y "los escritores médicos externos aparecen como autores o se incluyen en la sección de reconocimiento de los manuscritos".

Pfizer Inc, el mayor fabricante de medicamentos del mundo también rechazó una solicitud de entrevista, pero dijo en un correo electrónico que también cumple con las pautas de divulgación del comité internacional de editores.

### “Mayormente falso”

Algunos en la industria dicen que los críticos han demonizado lo que en realidad es un proceso colaborativo en el que se involucra a los expertos académicos desde el principio y solo se confía en los escritores médicos, que generalmente tienen títulos universitarios avanzados y escriben muy bien, como apoyo editorial.

Esto es "mayormente falso", dijo James Beck, abogado y analista de la firma de abogados Reed Smith de Filadelfia, que ha defendido a las compañías de medicamentos y dispositivos en litigios por problemas con la seguridad de sus productos. "Usted ve los currículums de muchos de estos médicos de primera línea y tienen cientos de artículos", dijo Beck a FairWarning. "Es imposible que puedan escribirlos todos desde cero, y no lo hacen". Obtener asistencia editorial "es una práctica científica estándar", dijo Beck. "No altera en lo más mínimo los datos subyacentes".

En una reciente publicación de blog, Beck tildó de hipócritas a los abogados de los demandantes que delatan la escritura fantasma' diciendo que "rutinariamente masajean (si no es que inventan)" las presentaciones judiciales de sus testigos expertos. Pero "deje que una compañía de medicamentos / dispositivos brinde asistencia de autoría a un médico o científico ocupado, y los mismos abogados de los demandantes ... comenzarán a protestar y dirán que algo terrible está sucediendo".

Pero los críticos dicen que los artículos patrocinados por la industria pueden influir en que los médicos receten medicamentos que son inseguros o más caros que otros productos que por lo menos son igual de efectivos. "Hay

veracidad en algunos de estos artículos, pero se presenta de una manera que distorsiona el mensaje de manera inapropiada", dijo el Dr. Jay Siwek, editor emérito de la revista *American Family Physician*. El resultado, dijo a FairWarning, es "que se engaña a los médicos y se logra el efecto deseado de que escriban más recetas para un medicamento ...".

El impacto es duradero, afirmó Siwek en una carta de 2016 dirigida al editor del *BMJ* (anteriormente, *British Medical Journal*). "Una vez que la información distorsionada llega a la literatura médica, el daño está hecho: otros autores la incorporan involuntariamente en otros artículos, ampliando las distorsiones".

Los ex fantasmas arrepentidos han dicho cosas similares.

Alastair Matheson, un escritor médico que escribió artículos desde mediados de la década de 1990 hasta 2012, describió el trabajo como "manipular la ciencia para vender medicamentos" y dijo que finalmente renunció porque "lo consideré poco ético". Matheson ha escrito sobre "la cultura de atribución inadecuada en la medicina" que tiene como objetivo "agrandar el papel de los académicos y minimizar el de las empresas".

¿Que puede no gustar?

Linda Logdberg, una escritora fantasma durante aproximadamente una docena de años dijo que hubo ocasiones en que los artículos se enviaron para su publicación "sin que el 'autor médico' viera el borrador final".

En un ensayo en *PLoS Medicine*, Logdberg reconoció que el trabajo era muy atractivo. "Pagaban bien. Muy bien", escribió. "Y quizás lo más importante a largo plazo, era atractivo. Viajar, comer en restaurantes de alta gama, vestir ropa de moda y apresurarse a cumplir plazos importantes ¿qué es lo que no te gusta? "

Pero Logdberg, que tiene un doctorado en anatomía, renunció para convertirse en profesora de biología después de una pelea con una firma de redacción médica. La disputa involucró un artículo sobre las ventajas de prescribir Ritalin de Novartis para tratar a niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. "No estaba dispuesta a convertir este medicamento, que es un patito feo, un medicamento 'yo también' (me-too), en un cisne comercializable", escribió Logdberg. También cometió el error imperdonable de hablar con el *The New York Times* sobre sus actividades de escritura fantasma.

El escritor médico Stephen R. Braun quemó sus posibilidades de participar como escritor fantasma al escribir en 2013 un ensayo sobre como arreglaba los artículos sobre terapias de reemplazo de testosterona. Sin embargo, para Braun, una tarea que fue especialmente importante, no fue por sí misma un artículo fantasma.

"La verdad sobre la impotencia" fue el título del programa NOVA de mayo de 1998, la aclamada serie científica de televisión pública. El momento en que se publicó fue sorprendente. Viagra, la píldora para la disfunción eréctil que se convertiría en un producto de grandes ventas para Pfizer, acababa de salir al mercado. Braun aparecía en los créditos como coguionista del programa, junto con el resto del personal de

producción. No está claro cuántos espectadores vieron el discreto eslogan: "Este programa se financió con una beca educativa sin restricciones de Pfizer Inc."

El programa describió principalmente los remedios contra la impotencia que existían antes de la píldora mágica de Pfizer, como la cirugía. Pero "todos en ese proyecto sabían que Pfizer lo estaba financiando", dijo Braun a FairWarning. "Y nuevamente, incluimos todos los otros tratamientos, pero terminó siendo un anuncio de PBS (la televisión pública estadounidense) de una hora de duración para promover Viagra", dijo Braun. "Pfizer logró utilizar una herramienta de promoción muy buena".

La portavoz de Nova, Jennifer Welsh, dijo en un correo electrónico que los Institutos de Investigación de New England produjeron la transmisión con una subvención de Pfizer. "La mención de Viagra es una declaración objetiva de que fue la primera píldora aprobada por la FDA", escribió. "Los programas NOVA proporcionan ciencia objetiva, no abogan por productos o posiciones". Los funcionarios de los Institutos no respondieron a correos electrónicos ni llamadas telefónicas.

#### **Autor "Por determinar (TBD)"**

En los últimos años, durante las demandas judiciales por la seguridad de los productos y en los juicios del Departamento de Justicia contra los fabricantes de medicamentos, han surgido cientos de documentos internos sobre estrategias de publicación de la industria farmacéutica. Algunos de estos documentos se han publicado en línea, incluso en el Archivo de Documentos de la Industria Farmacéutica de la Universidad de California en San Francisco. Por ejemplo:

—Un documento de 1999 preparado para Pfizer por una firma de redacción médica describió una ambiciosa estrategia de publicaciones para promover el medicamento antidepresivo Zoloft. Bajo el título "Actualización del Estado de las Publicaciones Mundiales", enumeró más de 80 artículos publicados o en proceso, incluyendo cuatro en los que se identificaba al autor como por determinar o "TBD".

—Un plan de marketing de 2004 para Lexapro, un antidepresivo elaborado por Forest Laboratories, citó la autoría fantasma como uno de los elementos. "Los artículos con autores nos permitirán incluir los mensajes de Lexapro en artículos sobre depresión, ansiedad y comorbilidad, desarrollados por (o escritos para) líderes de opinión", dice el documento. "Identificaremos a un líder de opinión para Lexapro, que nos permitirá colocar 2-3 artículos en las revistas especializadas, publicaciones de consumo y en Internet".

El plan también requería la capacitación de unos 2.000 psiquiatras y médicos de atención primaria, incluyendo "líderes de opinión nacionales y locales", para que sean profesores en el programa de la oficina de conferenciantes para promover el medicamento.

En 2009, el Departamento de Justicia acusó a Forest, ahora parte de Allergan, de promoción fraudulenta, citando, entre otras cosas, un artículo presuntamente engañoso redactado por un escritor médico contratado y el pago de sobornos a los médicos. Forest acordó declararse culpable y pagar más de US\$313

millones para resolver los cargos penales y civiles de promover ilegalmente Lexapro y otros dos medicamentos.

### Órdenes desde arriba

—Wyeth Pharmaceuticals, ahora parte de Pfizer contrató a la firma de comunicaciones médicas DesignWrite para obtener artículos favorables sobre los productos de reemplazo hormonal que se utilizan para tratar los síntomas de la menopausia. Un correo electrónico de 2002 a los miembros del personal de Wyeth y DesignWrite ordenó más artículos de apoyo para contrarrestar la mala publicidad sobre los riesgos cardiovasculares. "La alta gerencia ha encargado al Comité de Publicaciones de aumentar el número de publicaciones positivas...", decía el correo electrónico. "Nos han pedido que publiquemos al menos un estudio por mes. Se requiere este aumento en el número de publicaciones para desafiar a la ... prensa negativa".

DesignWrite más tarde presumió en una propuesta que presentó a Wyeth de que había producido "más de 50 publicaciones revisadas por pares" sobre tratamientos de reemplazo hormonal, junto con "más de 50 resúmenes científicos y pósteres, suplementos de revistas, documentos internos, kits de diapositivas y simposios".

—Se criticó a Merck por excluir algunos casos de ataque cardíaco en un artículo sobre un ensayo clínico de su analgésico de gran éxito Vioxx. El autor principal Jeffrey R. Lisse, reumatólogo de la Universidad de Arizona, explicó más tarde que Merck había tomado las decisiones. "Merck diseñó el ensayo clínico, lo pagó, y lo ejecutó", dijo Lisse al New York Times. "Cuando se había terminado el estudio Merck me dijo: 'Queremos su ayuda para trabajar en el artículo'. El trabajo inicial fue escrito en Merck, y luego me lo enviaron para su edición... Básicamente, confié en los datos cardiovasculares que me entregaron".

Al enfrentar unas 27.000 demandas que culpaban a Vioxx de ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares, Merck retiró el medicamento del mercado en 2004. En 2007, sin admitir responsabilidad, acordó resolver la mayoría de las demandas por US\$4.850 millones.

—Según un análisis de documentos de la compañía publicados en *Annals of Internal Medicine*, Warner-Lambert, ahora parte de Pfizer, usó autores invitados para promover usos fuera de etiqueta del anticonvulsivo Neurontin. Un comentario que se publicó por separado en el *New England Journal of Medicine* declaró: "Aunque la autoría invitada y el sesgo comercial en la investigación son una amenaza reconocida a la integridad científica, los documentos sobre la manipulación integral de la investigación y publicación relacionada con Neurontin es notable". Lambert se declaró culpable en 2004 de cargos de promoción ilegal fuera de etiqueta y acordó pagar US\$430 millones en sanciones penales y civiles.

—Tal vez el caso más notorio de presunta escritura fantasma involucró al antidepresivo Paxil. SmithKline Beecham, ahora GlaxoSmithKline, esperaba el permiso para comercializar Paxil como seguro y efectivo para la depresión en adolescentes, pero abandonó la idea cuando los ensayos clínicos aportaron resultados profundamente decepcionantes.

Los registros muestran que la compañía y la empresa de redacción médica que contrataron, que se llamaba Scientific Therapeutics y ha dejado de existir, se prepararon para defenderse. "Sería comercialmente inaceptable incluir una declaración de que no se ha demostrado su eficacia", decía un documento interno, "ya que esto socavaría el perfil de [Paxil]".

Se archivó un artículo sobre un ensayo clínico de Paxil que se había planificado porque "el análisis de los efectos secundarios fue terriblemente desfavorable para nuestro antidepresivo favorito. Y odiamos cuando eso sucede", bromeó Scientific Therapeutics en un correo electrónico del 14 de diciembre de 2000. "Hay algunos datos que por mucho que se quiera no se pueden arreglar", decía otro correo electrónico.

### En desacuerdo con los datos

Pero poco después, un artículo sobre otro ensayo clínico, llamado Estudio 329, desencadenó una ola de prescripción fuera de etiqueta de Paxil, para la depresión en adolescentes. El artículo, publicado en el *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, concluyó que Paxil "generalmente es bien tolerado y efectivo para la depresión mayor en los adolescentes". Más tarde sería atacado como un ejemplo extremo de distorsión. Según un artículo publicado en *BMJ* en 2015, fue "en gran parte escrito por fantasmas", y "afirmó su eficacia y seguridad ... algo que estaba en desacuerdo con los datos".

El manuscrito fue redactado por Sally K. Laden de Scientific Therapeutics, quien también escribió el correo electrónico sobre "nuestro antidepresivo favorito". El autor principal, el Dr. Martin B. Keller, agradeció a Laden en una carta. "Hiciste un trabajo excelente con esto", escribió, y agregó que él y dos coautores estaban enviando algunos "cambios menores". El artículo, publicado en julio de 2001, incluía 22 autores, pero Laden no figuraba. Una nota al pie de página decía: "Sally K. Laden, M.S proporcionó asistencia editorial".

Años más tarde, cuando Laden declaró en un litigio sobre presuntos riesgos de suicidio asociados con Paxil, reconoció la redacción del manuscrito, pero negó que fuera un caso de escritura fantasma. Algunos de los autores estuvieron "extremadamente involucrados" en el desarrollo del documento, dijo, y ella "hizo lo que le mandaron". Nuestros intentos para hablar con Laden no tuvieron éxito.

En 2004, la FDA estaba preocupada por los riesgos de suicidio en adolescentes y ordenó una advertencia de recuadro negro para Paxil y otros antidepresivos. En 2011, el Departamento de Justicia acusó a Glaxo de comercializar fraudulentamente Paxil y otros medicamentos. La queja del gobierno citaba el artículo sobre el Estudio 329 diciendo que "distorsionaba los resultados del estudio y daba la falsa impresión de que sus hallazgos eran principalmente positivos, cuando en realidad eran principalmente negativos". Al año siguiente, Glaxo acordó pagar la cantidad record de US\$3.000 millones para resolver cargos criminales y civiles.

Las recriminaciones sobre el Estudio 329 persisten. En 2015, respondiendo a una crítica condenatoria, el Dr. Keller y ocho de sus coautores emitieron una carta defendiendo el documento y negando su escritura fantasma. "No hubo absolutamente nada en el proceso de redacción, revisión o finalización de nuestro trabajo

que constituya 'escritura fantasma'", escribieron. "Este estudio fue iniciado por investigadores académicos, realizado a través de un acuerdo académico / industrial, y el informe resultante fue redactado principalmente por investigadores académicos con la colaboración de la industria".

En una carta dirigida a uno de los autores de la crítica de 2015, GSK también negó que el artículo era "falso, fraudulento o engañoso". Señalando que el documento se había sometido a una revisión por pares, la compañía dijo que "refleja con precisión los puntos de vista de los investigadores clínicos que lo escribieron".

### Es difícil saber

Dado que la escritura fantasma debe ser invisible y, si alguna vez se revela no es hasta años después del hecho, no se sabe qué tan común es ahora.

"No conozco a nadie, ni ningún estudio, que pueda cuantificar qué tan grande ha sido el problema de la autoría fantasma", o "cuan importante sigue siendo el problema", dijo el Dr. Darren Taichman, editor ejecutivo de la revista *Annals of Internal Medicine*. "Es muy raro que los editores estén en condiciones de saber quién hizo qué en un trabajo de investigación".

Taichman también es secretario del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, un grupo de trabajo formado por 13 revistas médicas de EE UU y extranjeras. Esas publicaciones y algunas otras exigen el cumplimiento de un conjunto de pautas voluntarias de informar si el patrocinio financiero proviene de las compañías farmacéuticas y los conflictos de interés de los autores.

Según las pautas de publicación, el crédito de autoría requiere que el autor contribuya sustancialmente a la concepción, redacción y aprobación final de un artículo. En 2013, Taichman dijo que el comité agregó el requisito de que los autores acepten la responsabilidad de todo el contenido del documento. Taichman dijo que esto se hizo porque con demasiada frecuencia, cuando surgían preguntas, los autores decían: "Yo no fui responsable de ese punto del documento. Tienes que preguntarle a alguna otra persona".

El objetivo es generar confianza "en que los autores respaldarán lo que están firmando", dijo Taichman. Pero, a pesar de las pautas, dijo, "si alguien desea ocultar su contribución a la redacción de un artículo, será muy difícil para un editor saberlo".

### Manejo fantasma

Algunos críticos de la industria dicen que la escritura fantasma se ha convertido en un patrón más ambiguo y potencialmente insidioso que ellos llaman "gestión fantasma". Hay más presión para que autores acreditados se involucren sustancialmente, y el patrocinio y la asistencia de escritores médicos de la industria se reconoce de manera uniforme en las notas al pie del artículo. Pero algunos dicen que las compañías farmacéuticas mantienen el control del mensaje en gran medida seleccionando temas y produciendo esquemas o primeros borradores.

"Lo que ha cambiado es que las empresas se han vuelto más cuidadosas y no escriben todo el artículo", dijo Fugh-Berman. "Pero se asegurarán de que sus mensajes promocionales estén incluidos".

Said Siwek, el ex editor de *American Family Physician* dijo: "En algún momento, creo que [las compañías farmacéuticas] se dieron cuenta de que podían obtener el mismo efecto y evitar su mala apariencia y seguir utilizando escritores fantasma simplemente divulgándolo".

Paradójicamente, dice Siwek, una mayor transparencia no necesariamente ha mejorado la situación. Las divulgaciones, en lugar de infundir en los médicos más precaución, tienden a aportar más seguridad sobre el resto de la información. La transparencia "no hace nada para descontaminar el contenido; el mensaje sigue ahí", dijo Siwek en una carta a *The BMJ* en 2016.

"En pocas palabras, la verdadera historia es que la literatura médica está flagrantemente contaminada con información sesgada", dijo Siwek, con el objetivo de "vender productos y aumentar las ganancias en lugar de mejorar la salud del pueblo estadounidense".

### Las declaraciones de conflictos de interés de los autores de artículos ¿influyen en la evaluación de los manuscritos?

*Salud y Fármacos*, 16 de diciembre de 2019

Se ha hablado mucho de cómo los conflictos de interés influyen en las publicaciones científicas, especialmente cuando los autores tienen conflictos de interés con la industria farmacéutica o de dispositivos médicos. Ante la imposibilidad de eliminar todos los conflictos de interés, se ha optado por manejarlos. El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas ha desarrollado guías para que los autores de artículos declaren sus conflictos de interés, y la mayoría de las revistas exigen que los autores acompañen las solicitudes de publicación de sus artículos con una declaración de conflictos de interés basada en esas guías. Se cree que esas declaraciones pueden contribuir a mejorar la objetividad y precisión de los artículos, y ayudar a los lectores a evaluar la calidad de la investigación.

Aunque la práctica de declarar conflictos de interés se ha generalizado, se desconoce si logra los objetivos para los que fue establecida. Los pocos estudios que se han hecho han sido simulaciones que podrían sobreestimar el impacto de las declaraciones de conflictos. Para llenar este vacío, Leslie K John y colaboradores hicieron un ensayo clínico aleatorizado [1]. Este ensayo prospectivo aleatorizado se desarrolló en dos fases, durante la primera fase se asignaron aleatoriamente los revisores al grupo experimental (recibieron un artículo para revisar con las declaraciones de conflictos de interés de los autores) o al grupo control (recibieron el artículo para revisar, pero no se incluyeron las declaraciones de conflictos de interés). Luego los autores analizaron si había diferencias en las puntuaciones que los dos grupos de revisores otorgaron a los artículos (un indicador general sobre si debía ser publicado o no, y otras siete variables que miden aspectos específicos de la calidad del artículo).

Durante la segunda fase, se solicitó a los revisores que habían recibido la declaración de conflictos que respondieran a un pequeño cuestionario para determinar si se acordaban de haber leído la declaración de conflictos de interés y si esa información había afectado la puntuación otorgada al artículo. También se preguntó a todos los revisores si hubieran evaluado el artículo de forma distinta de haber estado en el otro brazo del estudio; para

ello, los revisores del grupo control recibieron las declaraciones de conflictos de interés y se les pidió que volvieran a evaluar cada aspecto del artículo, y los revisores en el grupo intervención también volvieron a evaluar cada artículo sin tener en cuenta las declaraciones de conflictos.

El estudio incluyó todos los artículos originales que se sometieron a *Annals of Emergency Medicine* entre el 2 de junio de 2014 y el 23 de enero de 2018, que totalizaron 1480. Un total de 3377 revisores participaron en el estudio, cada artículo fue revisado por una media de 2,1 revisores. Los autores del 35% de los artículos declararon tener conflictos de interés.

Los autores concluyeron que las declaraciones de conflictos de interés no tuvieron ningún impacto en la forma como los revisores evaluaron los manuscritos. El 78% de los revisores que recibieron las declaraciones de conflictos de interés dijeron recordar haberlas visto y el 81% declararon que no habían influido en su evaluación. Los revisores admitieron que cuando se declararon conflictos de interés, los conflictos de interés de los autores eran importantes, algo que según los autores de este artículo reflejaba que habían entendido las declaraciones de dichos conflictos. Los revisores también dijeron que se sentían capaces de compensar los sesgos que podían emanar de los conflictos de interés que se habían declarado.

Dado que informar sobre los conflictos de interés tiene poco impacto en la decisión sobre si se debe publicar o no un artículo, los autores recomiendan que los editores provean guías detalladas para manejar estos conflictos de interés. Por ejemplo, si hay conflictos de interés importantes, ¿se debería rechazar automáticamente el artículo? o ¿habría que escoger revisores que puedan hacer un análisis muy detallado de la metodología? Es posible que los editores tengan que considerar diferentes formas de solucionar el problema y quizás sean ellos los que tengan que tomar las medidas necesarias, no solo los revisores.

#### Referencia

1. John LK, Loewenstein G, Marder A, Callahan ML. Effect of revealing author's conflicts of interest in peer review: randomized controlled trial. *BMJ* 2019; 367:15896 doi 10.1136/bmj.15896

EE UU. **El costo real de la epidemia de opioides: se estima en US\$179.000 millones en sólo 1 año** (*The real cost of the opioid epidemic: An estimated \$179 billion in just 1 year*)

Selena Simmons-Duffin

*NPR*, 24 de octubre de 2019

<https://www.npr.org/sections/health-shots/2019/10/24/773148861/calculating-the-real-costs-of-the-opioid-epidemic>

Traducido por Salud y Fármacos

En los tribunales hay varios juicios sobre los daños causados por la crisis de los opioides y quién debería pagarlos.

Miles de ciudades y condados están demandando a los fabricantes y distribuidores de medicamentos en tribunales federales. Para llegar a un acuerdo con cuatro de las compañías, a principios de esta semana se mencionó una cantidad tentativa de: US\$48.000 millones. Parece mucho dinero, pero no llega a dar cuenta del costo total de la epidemia, según estimaciones

recientes, y mucho menos de lo que podría costar solucionar el problema.

Por supuesto, hay un costo humano profundo que no se puede medir en dólares y centavos. Desde 1999 han muerto casi 400.000 personas por sobredosis relacionadas con opioides de prescripción o ilícitos. Desde 2016, el número anual de muertes por opioides o es comparable o ha excedido al número de muertes por accidentes de tráfico. Estas son vidas arrojadas al caos, familias destrozadas: no se puede poner una cifra en dólares a esos eventos.

Pero es importante entender el impacto económico. La estimación más reciente de esos costos proviene de un informe publicado este mes por la Sociedad de Actuarios y la firma de consultoría actuarial Milliman.

"Nos enorgullecemos de que sea una investigación objetiva y no partidista", dice Dale Hall, director gerente de investigación de la Sociedad de Actuarios. Agrega, "no estamos aquí para influir en ningún procedimiento judicial". Como actuarios, calculamos los montos financieros asociados con los riesgos, por ejemplo, para las compañías de seguros.

Entonces, ¿cuánto costó la epidemia en sólo un año, 2018? El número total al que llegaron fue de US\$179.000 millones. Y esos son costos a cargo de toda la sociedad, tanto de los gobiernos que brindan servicios financiados por los contribuyentes (que se estima que representan aproximadamente un tercio del costo) como de individuos, familias, empleadores, aseguradoras privadas y más.

*Para ver el gráfico haga clic en el enlace.*

<https://apps.npr.org/dailygraphics/graphics/opioid-general-costs-20191023/>

Cuando comienzas a dividir ese número, surge una imagen de cómo la adicción a los opioides se propaga en las comunidades y entre las generaciones.

#### Muertes por sobredosis: US\$72.600 millones

Tiene sentido que el mayor contribuyente a los costos de la epidemia provenga de muertes por sobredosis, según Stoddard Davenport de Milliman, uno de los autores del informe.

"Cuando piensas en la vida de una persona que lucha con el trastorno por uso de opioides, la mortalidad temprana es el evento adverso más significativo que puede ocurrir, y creo que eso se confirma al ver el impacto económico", dice.

Todos los días, 130 personas mueren por sobredosis de opioides. La mayoría de ellas están en el rango de edad de 25-55, justo en la mitad de sus mejores años de trabajo, y la mayoría de esos costos es por la pérdida de su potencial de ingresos.

"Los costos de mortalidad tienen un pequeño componente de atención médica al final de la vida, gastos médicos forenses y cosas así", dice. "Sin embargo, la gran mayoría está compuesta por la pérdida de ganancias a lo largo de la vida".

Los datos preliminares sugieren que las muertes por sobredosis disminuyeron en 2018 por primera vez en años, pero muchos

expertos dicen que es demasiado pronto para decir si eso significa que ha habido un cambio.

Hall señala que si la cifra anual de muertes se mantiene en 47.000 en los próximos años "será sin duda un factor determinante en los costos económicos generales".

#### **Cuidados de salud: US\$60.400 millones**

La siguiente cantidad más grande proviene de los costos de atención médica. Los investigadores tomaron varias grandes bases de datos de facturas de seguros que habían sido codificadas para ocultar la identidad de los pacientes y marcaron aquellas cuyos códigos indicaban que habían tenido un trastorno por uso de opioides. Luego, los investigadores calcularon los costos generales de atención médica, no sólo los directamente relacionados con su adicción, sino también cualquier otro costo adicional, y los compararon con pacientes similares sin adicción.

Para ver el gráfico haga clic en el enlace.

<https://apps.npr.org/dailygraphics/graphics/opioid-healthcare-costs-20191023/>

"Observar la diferencia en los costos nos da una idea de cuánto más complicada es su atención médica y como impacta en los gastos al compararlos con los de otra persona que por lo demás sería comparable", explica Davenport.

La adicción a los opioides está relacionada con otros problemas de salud. Los pacientes pueden tener dolor crónico o enfermedad mental que subyace a su adicción; enfermedades infecciosas como el VIH y la hepatitis C pueden propagarse entre los usuarios de drogas inyectables; y también puede haber costos más altos por otras afecciones como anemia, enfermedad hepática y enfermedad cardiopulmonar, según otro análisis de Milliman de principios de este año.

También hay costos de salud para las personas que viven en el mismo hogar que alguien con un trastorno por uso de opioides: sus vidas pueden ser más complicadas y su salud física y mental puede sufrir como resultado.

Luego están los costos para los bebés que nacen de dependientes de opioides, lo que se llama síndrome de abstinencia neonatal. "El efecto epidémico está comenzando a crear una segunda generación que se extiende a los niños y, lamentablemente, a los recién nacidos", dice Hall. En 2018, esos costos fueron de US\$800 millones, pero estiman que este año podrían ser de casi US\$1.000 millones.

Todavía hay más costos que el informe no pudo capturar, incluyendo los elevados costos de los pacientes con trastorno no diagnosticado por uso de opioides y los posibles gastos de los niños nacidos con síndrome de abstinencia neonatal a lo largo de su crecimiento.

#### **Pérdida de productividad: US\$26.500 millones**

Cuando alguien es adicto a los opiáceos, es posible que no pueda solicitar o mantener un trabajo, o puede que esté encarcelado y no pueda trabajar. Los investigadores desglosaron esta sección en participación reducida de la fuerza laboral, absentismo, encarcelamiento, discapacidad a corto y largo plazo, y compensación por accidentes en el trabajo.

"Lo que estamos tratando de capturar es la cantidad de tiempo que la gente pasa sin realizar actividades económicamente productivas", dice Davenport. Otros costos de productividad, como el "presentismo", cuando alguien se presenta en el trabajo, pero no es tan productivo como lo sería, no se incluyeron.

También vale la pena señalar que muchos de estos costos recaen en empleadores privados, por ejemplo, y en familias con un miembro que no aporta ingresos a su hogar.

"Alrededor del 30% recae en los gobiernos federales, estatales y locales", dice. "El resto [recae] en el sector privado y luego, por supuesto, en los individuos".

#### **Justicia penal: US\$10.900 millones**

Medir esta parte de los costos de la epidemia es muy diferente. Los investigadores capturaron los costos relacionados con la policía, los casos judiciales, las instalaciones correccionales y la propiedad perdida por el delito, explica Davenport. Analizaron los gastos de la justicia penal para ver "qué proporción de esos presupuestos totales involucran trastornos por uso de sustancias, y luego qué proporción de eso representan los opioides".

Tener una adicción a los opioides aumenta dramáticamente las posibilidades de quedar atrapado en el sistema de justicia penal. Como informó NPR, sólo el 3% de la población general informó haber sido recientemente arrestada, estar en libertad condicional o en libertad supervisada. Para las personas con trastorno por consumo de opioides, eso aumentó hasta casi un 20%.

#### **Asistencia y educación infantil y familiar: US\$9.000 millones**

El equipo adoptó un enfoque similar para calcular los costos de cosas como asistencia alimentaria, bienestar infantil, subsidios para la sobrevivencia y la vivienda, y la educación. Tomaron esos costos totales, descubrieron qué porción estaba relacionada con el uso de sustancias y qué parte de eso estaba relacionada con el uso de opioides.

La epidemia tiene un profundo impacto en las familias y las comunidades: los padres con trastorno por consumo de opioides tienen que navegar el proceso de tratamiento y, a veces, luchar por la custodia de sus hijos; el estado tiene que manejar casos de bienestar infantil y encontrar nuevos hogares para niños de crianza; y las escuelas están brindando asesoramiento para niños con padres adictos.

Para ver el gráfico haga clic en el enlace.

<https://apps.npr.org/dailygraphics/graphics/opioid-family-costs-20191023/>

Por lo general, la epidemia comienza en un lugar, pero luego se amplía", dice Hall. "Estamos comenzando a ver una ampliación del impacto de la epidemia de opioides por sus efectos en la segunda generación".

Hall agrega que también existen "los costos de educar a las personas sobre la epidemia y las formas de prevenir el trastorno por consumo de opiáceos en el futuro". El año pasado, esos costos, principalmente subvenciones federales para los programas de educación primaria y secundaria ascendieron a US\$1.200 millones.

**Lo que falta: revertir la crisis**

Estos son algunos números sólidos que captan la carga económica que actualmente representa la epidemia. Calcular lo que costará solucionar la crisis (tratar a los adictos, reducir las muertes por sobredosis y más) es otra historia.

"La noción de revertir significa que queremos abordar el problema existente, pero también comenzar a remediarlo", dice Christopher Ruhm, profesor de política pública y economía de la Universidad de Virginia. Trabajó durante varios años en un plan de 30 años para revertir la crisis en Oklahoma, como parte de juicio interpuesto por ese estado contra varias compañías farmacéuticas.

Para Oklahoma, Ruhm estimó que un año de tratamiento, prevención, educación y vigilancia costaría US\$836 millones. El juez del caso hizo sus propios cálculos y ordenó que Johnson &

Johnson pagara US\$572 millones, aunque la cantidad se ha ajustado desde entonces, y hay un proceso de apelación en curso.

Si escala los números de Ruhm para ese estado a todo el país, obtendrá US\$69.000 millones para financiar programas de reversión durante un año.

"No digo que sea un cálculo apropiado en el sentido de que las cosas podrían ser diferentes en Oklahoma que en otros lugares", advierte Ruhm. También hay costos que podrían surgir a nivel federal que no se incluyeron en el caso de Oklahoma, como la investigación de tratamientos eficaces contra la adicción.

Aun así, le da una idea aproximada, a medida que la sociedad comienza a hacer un balance de lo que esta epidemia está costando, de cuánto costará tratar de solucionarlo y quién debería pagar en última instancia.

**Conducta de la Industria****Gran aumento en las aprobaciones de genéricos pero los pacientes todavía no los reciben** (*Generic-Drug approvals soar, but patients still go without*)

Jared S. Hopkins

*The Wall Street Journal*, 19 de noviembre de 2019

<https://www.wsj.com/articles/many-generic-drugs-havent-hit-market-hindering-cost-control-efforts-11574198448?>

Traducido por Salud y Fármacos

La forma en que los fabricantes de medicamentos protegidos por patente manejan sus patentes limitan la comercialización de medicamentos más baratos, obstaculizando los esfuerzos por controlar los precios de los medicamentos.

Según una revisión del Wall Street Journal, en EE UU, durante los últimos años se han aprobado un número récord de medicamentos genéricos contra el cáncer, las enfermedades cardíacas y otras afecciones, aumentando la esperanza de que la nueva competencia reduzca los altos costos de los medicamentos. Pero muchos de los medicamentos más baratos no se han comercializado.

El resultado: muchos pacientes se ven obligados a tomar medicamentos caros, y una solución que se ha promovido mucho para controlar los precios de los medicamentos se ha quedado en promesa.

Funcionarios de la industria farmacéutica y otros investigadores dicen que los retrasos en la comercialización de los genéricos a veces responden a cambios en la estrategia de las empresas. Pero en su mayoría culpan a los prolongados procesos legales, tales como la agresiva defensa que hacen los fabricantes de medicamentos de marca de sus productos solicitando patentes adicionales y llevando a juicio a las compañías de medicamentos genéricos.

En enero, cinco fabricantes de medicamentos recibieron permiso de los reguladores de salud estadounidenses para vender una versión genérica del antipsicótico Latuda. Los farmacéuticos y pacientes acogieron con beneplácito esta decisión porque su precio de lista se ha triplicado desde que salió al mercado hace

ocho años, y cuesta US\$1.223. Once meses después, ninguna de las compañías está vendiendo una copia más barata.

Desde 2016, la FDA ha aprobado 2.492 versiones genéricas de 617 medicamentos de marca, según la empresa de datos de salud Iqvia. Las aprobaciones aumentaron, después de que en 2017 la agencia hiciera un esfuerzo por calmar la indignación popular por los altos precios de los medicamentos y acelerara la revisión de las solicitudes de medicamentos genéricos [1].

Según la administración Trump, durante los últimos tres años fiscales, el número de aprobaciones de genéricos ha establecido un récord. Las autoridades se han vanagloriado de los esfuerzos diciendo que, al generar competencia en el mercado, los costos de los medicamentos se reducirían. Según un análisis de la FDA, cuando hay cuatro genéricos, la competencia logra reducir el precio de los medicamentos de marca en un 39%, como promedio.

Pero según Iqvia, menos de dos tercios de los medicamentos genéricos aprobados entre 2016 y 2018, o 1.249, se han comercializado.

Hasta final de junio, solo el 30%, o 134, de las 442 aprobaciones de este año han salido a la venta. Aproximadamente el 40% o 689 de las aprobaciones del año pasado se han comercializado. (Las aprobaciones pueden incluir más de un genérico para la misma molécula).

El desglose es especialmente crítico con los medicamentos más caros, los llamados medicamentos biológicos para enfermedades como el cáncer y la artritis reumatoide [2] cuyos precios de lista a menudo alcanzan los cientos de miles de dólares por año de tratamiento. Copias de estos medicamentos [3], conocidos como biosimilares, también se comercializan con menor frecuencia [4]. A pesar de que desde el 2015 se han aprobado dos docenas de productos, solo 11 están disponibles comercialmente, según la revisión del Wall Street Journal.

"Es muy problemático", dijo Ameet Sarpatwari, instructora de la Facultad de Medicina de Harvard, cuya investigación incluye la

regulación farmacéutica. "La pronta entrada de los genéricos es la única solución conocida para bajar los precios de los medicamentos". Un portavoz de la FDA dijo que los esfuerzos de la agencia por acelerar el proceso de aprobación han mejorado el programa de los genéricos, y que continuarán trabajando para crear un mercado competitivo. Dijo que la agencia se ha alegrado de recibir un gran número de solicitudes, pero agregó que las compañías deciden si finalmente comercializan los productos.

Farmacéuticos, funcionarios de la industria de genéricos y otros investigadores ofrecen varias teorías para explicar la falta de comercialización de genéricos, incluyendo por ejemplo que los fabricantes de genéricos consideren que las ganancias serán menores a lo que habían anticipado. A veces sus fábricas tampoco están listas para producir los medicamentos. Mientras tanto, la consolidación de las empresas productoras de genéricos ha reducido drásticamente el número de compañías dispuestas a venderlos.

Los principales factores, dicen muchos de los expertos en medicamentos genéricos, son las defensas legales de los fabricantes de medicamentos de marca. Han tratado de mantener alejados a los genéricos agregando patentes a los productos, mientras llevan a juicio a los fabricantes de medicamentos genéricos por presuntamente infringir las patentes.

La Comisión Federal de Comercio, que anualmente rastrea los acuerdos extrajudiciales relacionados con las patentes, emitió un informe en mayo en el que documentó que, si bien el número de acuerdos ha ido en aumentos, los que podrían ser anticompetitivos han ido disminuyendo. La FTC se negó a comentar sobre el tema en más detalle.

Las investigaciones han descubierto que en los últimos años la mayoría de las disputas por patentes de medicamentos no han sido por los principios activos, sino por las patentes secundarias que cubren una formulación del medicamento, o por la forma de liberación del principio activo.

Dos biosimilares de Enbrel que fueron aprobados por la FDA no se han comercializado, uno de Sandoz, filial de Novartis para genéricos, que fue aprobado por la agencia en 2016. Chip Davis, director ejecutivo la Asociación de Medicamentos Accesibles, un grupo comercial de la industria de medicamentos genéricos dijo que las empresas innovadoras están jugando "con las patentes para proteger sus ganancias y prevenir la competencia".

Más de 40 patentes protegen a Enbrel, un tratamiento para la artritis reumatoide. En agosto, Amgen, el fabricante de Enbrel, ganó un fallo judicial relacionado con las patentes de Enbrel, que Novartis está apelando.

Amgen dijo que proteger su propiedad intelectual ayuda a fomentar la innovación. Enbrel, que salió a la venta en EE UU en 1998, obtuvo US\$4.800 millones en ventas en 2018 sólo en EE UU. Amgen valora el suministro anual (dosis de 50 miligramos) de Enbrel en más de US\$67.000.

El fabricante belga de medicamentos UCB ha impedido el lanzamiento de al menos siete versiones genéricas de su medicamento para la epilepsia Vimpat, al ganar demandas por violación de patentes. Vimpat, que tiene un precio de lista

superior a los US\$950 al mes, el año pasado generó para UCB US\$1.000 millones en ventas globales. La FDA aprobó la primera versión genérica en 2016.

UCB dijo que el año pasado los pacientes con seguro pagaron mensualmente un promedio de US\$38,50. También dijo que ofrece apoyo financiero a los pacientes.

A menudo, las compañías de marca y genéricas resuelven los litigios con los fabricantes de medicamentos genéricos acordando atrasar la comercialización de las copias más baratas, algunas veces durante varios años. "Cada acuerdo implica una demora", dijo Michael A. Carrier, profesor de la Facultad de Derecho de Rutgers que se especializa en las leyes antimonopolio y las relacionadas con patentes.

Según la Comisión Federal de Comercio (FTC), los acuerdos extrajudiciales sobre las patentes están aumentando. El Sr. Carrier dijo que, aunque los fabricantes de medicamentos genéricos tienen que esperar, todavía se pueden beneficiar cuando las compañías de marca les pagan para mantenerse fuera del mercado, o si el fabricante de medicamentos de marca les otorga los derechos exclusivos de venta de sus genéricos durante un tiempo antes de que se puedan comercializar otras copias.

Las copias genéricas de Latuda no saldrán a la venta hasta 2023, según los términos de un acuerdo entre los fabricantes de los genéricos y el fabricante de Latuda, Sunovion Pharmaceuticals Inc., la subsidiaria en EE UU de Sumitomo Dainippon Pharma, Japón. Las compañías llegaron al acuerdo después de que Sunovion demandara por infracción de patente.

Un portavoz de Amneal Pharmaceuticals, que solicitó la aprobación de una versión genérica de Latuda en 2014, explicó que su retraso en la comercialización se debía a los juicios, y dijo que es probable que su genérico se lance en unos pocos años. Otras compañías prefirieron no hacer comentarios o no respondieron a las solicitudes de comentarios.

Sunovion dijo que para la mayoría de los pacientes una receta mensual cuesta menos de US\$8,50 y que la compañía ofrece ayuda financiera a los pacientes.

El director ejecutivo de suministros de farmacia de la Clínica Cleveland, Jeff Rosner, estima que este año habría ahorrado US\$187.651, o alrededor del 25% de sus gastos, si hubiera podido comprar una versión genérica de Zortress, el medicamento para los trasplantes. El precio que ofrece Novartis por una dosis mensual de 0.75 miligramos es US\$1.582.

El año pasado se aprobó una versión genérica de Zortress, de Hikma Pharmaceuticals pero no se comercializará hasta marzo, porque Hikma perdió una demanda por violación de patente que había interpuesto Novartis, según representantes de Novartis y Hikma.

Novartis dijo que las patentes juegan un papel importante en el desarrollo de tratamientos y cree en la defensa de sus derechos de propiedad intelectual.

## Referencias

1. Burton, TM. FDA chief proposes rules changes to fight high drug prices. The Wall Street Journal, 25 de mayo, 2017 [https://www.wsj.com/articles/fda-chief-proposes-rules-changes-to-fight-high-drug-prices-1495722114?mod=article\\_inline](https://www.wsj.com/articles/fda-chief-proposes-rules-changes-to-fight-high-drug-prices-1495722114?mod=article_inline)
2. Martin TW, Hokins, JS. Samsung faces resistance from Big Pharma in the US. The Wall Street Journal, 11 de enero, 2019 [https://www.wsj.com/articles/samsung-faces-resistance-from-big-pharma-in-the-u-s-11547206203?mod=article\\_inline](https://www.wsj.com/articles/samsung-faces-resistance-from-big-pharma-in-the-u-s-11547206203?mod=article_inline)
3. Rockoff JD. Pfizer alleges J&J thwarted competition to Remicade, in legal test of biotech-drug copies. The Wall Street Journal, 21 de septiembre, 2017 [https://www.wsj.com/articles/pfizer-files-antitrust-lawsuit-alleging-j-j-thwarted-use-of-biosimilar-rival-to-remicade-1505913080?mod=article\\_inline](https://www.wsj.com/articles/pfizer-files-antitrust-lawsuit-alleging-j-j-thwarted-use-of-biosimilar-rival-to-remicade-1505913080?mod=article_inline)
4. Loftus P, Roland D. By adding patents, drugmakers keeps cheaper Humira copies out of US. The Wall Street Journal, 16 de octubre, 2018 [https://www.wsj.com/articles/biosimilar-humira-goes-on-sale-in-europe-widening-gap-with-u-s-1539687603?mod=article\\_inline](https://www.wsj.com/articles/biosimilar-humira-goes-on-sale-in-europe-widening-gap-with-u-s-1539687603?mod=article_inline)

**¿Por qué suben tanto los precios de los medicamentos? Un ejecutivo de una empresa farmacéutica admite que 'no hay otra excusa' que la de ganar dinero** (*Why are drug prices rising so much? Pharma exec admits 'no other rationale' but profit-making*) Andrea Germanos

*Common Dreams*, 27 de noviembre de 2019

<https://www.commondreams.org/news/2019/11/27/why-are-drug-prices-rising-so-much-pharma-exec-admits-no-other-rationale-profit#>

Traducido por Salud y Fármacos

El afán de las corporaciones por maximizar sus ganancias que es lo que "está elevando los precios de los medicamentos y nada más".

Esta es la opinión de Dennis Bourdette, MD, presidente de neurología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Salud y Ciencia de Oregón (OHSU), que es coautor de un estudio publicado recientemente que pretendía averiguar como las compañías justifican el aumento de los precios de los medicamentos para los pacientes con esclerosis múltiple (EM).

En un comunicado de prensa adjunto se indica que, durante la última década, los precios de estos medicamentos se han incrementado anualmente entre un 10% y un 15%.

El estudio realizado por un equipo de investigadores de la Facultad de Medicina y de Farmacia de la Universidad de Oregón, que se publica este mes en la revista *Neurology* [1], se basó en entrevistas con cuatro ejecutivos y exejecutivos de la industria farmacéutica que participaron directamente en la fijación de precios o en la comercialización de medicamentos para la EM.

Los ejecutivos, quienes no fueron identificados, revelaron el factor que motiva las subidas.

"Diría que la razón principal de los aumentos de precios es sencillamente maximizar los beneficios", dijo un ejecutivo. "No hay otra explicación, porque los costos [de producir el medicamento] no han aumentado en un 10% o 15%; ya sabes, los costos probablemente han disminuido".

Dichas declaraciones, dijeron los investigadores, contrarrestan la narrativa de la industria que justifica los altos precios de los medicamentos en la necesidad de recuperar los costos de la investigación y el desarrollo.

Zain Rizvi, analista de legislación y políticas para el proyecto Acceso a Medicamentos de la organización sin ánimo de lucro Public Citizen dijo en un comunicado a Common Dreams que: "El ejecutivo de la industria reveló en voz alta el verdadero motivo, que el aumento de precios es fundamental para el modelo comercial que tiene la industria".

Un ejecutivo entrevistado para el estudio señaló que EE UU es un caso atípico en el mundo, en lo que respecta a los aumentos de precios. Los ejecutivos dijeron "los precios solo se pueden aumentar en EE UU. No puedes hacerlo en el resto del mundo. En el resto del mundo, los precios disminuyen con el tiempo".

Mantener o bajar los precios daría una imagen negativa del medicamento, dijo un ejecutivo. "No podemos abaratarlos", dijeron. "Hacerlo significaría que somos menos eficaces, que despreciamos nuestro producto, por lo que hay que ir a más".

Las respuestas, dijo Bourdette, quien también dirige el Centro de Esclerosis Múltiple en OHSU, hablan por sí solas.

"La información franca proporcionada por estos ejecutivos descubre el secreto sobre cómo se toman las decisiones sobre el precio de los medicamentos", dijo.

Si bien el nuevo estudio se centró en los medicamentos para la EM, la cuestión de la subida vertiginosa de los precios está más extendida. Como señaló el año pasado el economista Dean Baker del Centro de Investigación Económica y Política: "El gobierno otorga a las compañías farmacéuticas monopolios de patentes, lo que convierte en ilegales las ventas del mismo medicamento por parte de los competidores. Estos monopolios de patentes permiten a las compañías cobrar precios cien o incluso mil veces superiores a los precios que tendrían en el mercado libre".

Y otra investigación reciente [de la industria] respalda el hecho de que los fabricantes de medicamentos dependen de los aumentos de precios para impulsar su crecimiento.

Por lo tanto, está claro que se requiere un cambio fundamental, dijo Rizvi.

"Es decir no se trata de que hay un solo actor que hace las cosas mal. Es que el sistema no funciona", agregó. "El estudio subraya que necesitamos un cambio radical en nuestro sistema de precios de los medicamentos para que la salud pública esté por encima de la riqueza privada".

1. Daniel M. Hartung, Lindsey Alley, Kirbee A. Johnston, Dennis N. Bourdette Qualitative study on the price of drugs for multiple sclerosis. *Neurology* Nov 2019, 10.1212/WNL.0000000000008653; DOI: 10.1212/WNL.0000000000008653

**GAO: los fabricantes de medicamentos tienen opiniones diferentes sobre las acciones REMS de la FDA y FTC (GAO: Drugmakers have mixed views on FDA, FTC REMS actions)**

Michael Mezher

*Regulatory Focus*, 15 de noviembre de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/11/gao-drugmakers-have-mixed-views-on-fda-ftc-rems>

Traducido por Salud y Fármacos

Un informe de la Oficina de Responsabilidad del Gobierno (GAO) publicado el jueves revela que los fabricantes de medicamentos genéricos y de marca están divididos sobre las acciones de la FDA y la Comisión Federal de Comercio (FTC) para mejorar el acceso de los fabricantes de medicamentos genéricos a muestras de medicamentos de referencia cuando los medicamentos están sujetos a una estrategia de evaluación y mitigación de riesgos (risk evaluation and mitigation strategy REMS).

En 2017, el ex comisionado de la FDA, Scott Gottlieb, dijo a los fabricantes de medicamentos "terminen con las travesuras" que inhiben la competencia de los medicamentos genéricos, algunas de las cuales implican el uso de una estrategia de evaluación y mitigación de riesgos para restringir a los fabricantes de medicamentos genéricos la compra de las muestras que necesitan para realizar los estudios de bioequivalencia.

El informe de la GAO dice que en los últimos años tanto la FDA como la FTC han tomado medidas para facilitar el acceso de los fabricantes de medicamentos genéricos a las muestras, incluyendo la emisión de un borrador de la guía por parte de la FDA para obtener las cartas de determinación de seguridad, el sitio web de la FDA que tiene la lista de consultas de acceso a medicamentos enumerados de referencia (reference listed drug RLD), la revisión de la FTC de las consultas de acceso por violaciones antimonopolio y la guía de la FDA de 2018 sobre exenciones a la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos compartidos.

GAO señala que, si bien la FTC "no ha presentado ningún caso acusando a una compañía farmacéutica de violar la ley federal antimonopolio por negarse a proporcionar muestras a una compañía farmacéutica genérica", la agencia ha presentado informes amicus curiae en dos casos relacionados con el acceso a muestras, *Actelion Pharmaceuticals Ltd. v. Apotex Inc* y *Mylan Pharmaceuticals, Inc. v. Celgene Corporation*.

**Informe**

Para el informe, GAO entrevistó a representantes de cuatro fabricantes de medicamentos genéricos y cinco compañías farmacéuticas de referencia. GAO dice que seleccionó las compañías de genéricos en base a su experiencia en hacer consultas de acceso o negociar un sistema para una estrategia de evaluación y mitigación de riesgos compartidos, mientras que las compañías farmacéuticas de referencia eran compañías con productos sujetos a consultas de acceso a muestras.

GAO también encuestó el panorama de productos sujetos a una estrategia de evaluación y mitigación de riesgos y descubrió que, en marzo de 2019, había 74 estrategias de evaluación y

mitigación de riesgos activas para 523 medicamentos, 143 de los cuales eran medicamentos de referencia.

Según GAO, existen versiones genéricas aprobadas para menos de la mitad (64) de esos medicamentos de referencia, y casi la mitad (35) de las estrategias de evaluación y mitigación de riesgos incluyen restricciones de distribución. Diez de los sistemas de estrategia de evaluación y mitigación de riesgos son compartidos, aunque los fabricantes de medicamentos genéricos han recibido exenciones después de no negociar un sistema compartido con la compañía farmacéutica de referencia.

Las reacciones a las acciones de la FDA y la FTC para facilitar el acceso a las muestras entre las compañías farmacéuticas genéricas y de referencia fueron mixtas, dice GAO.

Tres de los cuatro fabricantes de medicamentos genéricos dijeron que las cartas de determinación de seguridad de la FDA "no eran útiles porque no eran exigibles y no requerían que una compañía farmacéutica de referencia proporcionara ... muestras", y una compañía "expresó preocupación porque las compañías farmacéuticas de referencia ahora usan las cartas de determinación de seguridad como otro requisito para obtener las muestras".

Por otro lado, GAO dice que tres de las compañías farmacéuticas de referencia dijeron que las cartas de determinación de seguridad "abordan sus preocupaciones de seguridad con respecto al intercambio de muestras".

La reacción a la lista de consultas de acceso a medicamentos enumerados de referencia de la FDA entre las compañías de medicamentos genéricos osciló desde creer que la lista fue útil pero no tuvo un impacto significativo en el acceso, a no ser conscientes de la existencia de la lista.

Dos de las compañías farmacéuticas de referencia entrevistadas, que aparecen en la lista de consultas de acceso a medicamentos enumerados de referencia, dijeron a GAO que "no estaban al tanto de ninguna consulta hecha a sus compañías para solicitar muestras" y otra le dijo a GAO que "no sabían por qué estaban en [la lista] porque su compañía había vendido el medicamento estándar de referencia a otra compañía y había informado a la FDA sobre lo ocurrido".

La FDA explicó la última situación a la GAO señalando que la lista "refleja al propietario del medicamento estándar de referencia en el momento en que la agencia revisó una consulta", y señaló que no verifica independientemente los problemas de acceso en las consultas que recibe.

La presentación de la FTC de los dos informes amicus curiae fue recibida positivamente por los fabricantes de medicamentos genéricos, quienes dijeron que los informes "ayudaron en las negociaciones con las compañías farmacéuticas de referencia" y crearon conciencia sobre los problemas que enfrentan los fabricantes de medicamentos genéricos para acceder a las muestras. Las compañías farmacéuticas de referencia no proporcionaron ningún comentario a la GAO con respecto a los informes amicus curiae.

Las compañías farmacéuticas de genéricos y de referencia también se dividieron en el tema de las exenciones de estrategia de evaluación y mitigación de riesgos compartidas. Tres de los fabricantes de medicamentos genéricos habían recibido exenciones a estrategia de evaluación y mitigación de riesgos compartidas, y una compañía dijo que la reciente orientación de la FDA fue útil.

GAO dice que las compañías farmacéuticas de referencia expresaron preocupación por las exenciones a estrategias de evaluación y mitigación de riesgos compartidos, y varios dijeron que las estrategias de evaluación y mitigación de riesgos por separado podrían representar una carga mayor para los proveedores de atención médica que podrían tener que navegar en múltiples sistemas de estrategia de evaluación y mitigación de riesgos. Otras partes interesadas, incluyendo los grupos que representan a farmacéuticos y farmacias, se hicieron eco de estas preocupaciones.

Puede leer el informe de la GAO en inglés en este enlace <https://www.gao.gov/products/GAO-20-94?source=ra>

Nota de Salud y Fármacos: Un blog de la FDA explica con un poco más de detalle algunos de los conceptos arriba mencionados. Reproducimos algunos elementos a continuación. (referencia: Sara W. Koblitz Poder, tienen que valer mucho la pena: el informe de la GAO sobre los abusos REMS señala la falta de capacidad de la agencia para hacer cumplir las regulaciones (*Teeth, they must be very much worthwhile: GAO report on REMS abuses notes lack of Agency enforcement*), *FDALawblog*, 20 de noviembre de 2019 <http://www.fdalawblog.net/2019/11/teeth-they-must-be-very-much-worthwhile-gao-report-on-rems-abuses-notes-lack-of-agency-enforcement/>)

El nuevo informe de la GAO (<https://www.gao.gov/assets/710/702649.pdf>) se centra en las tácticas que algunos fabricantes farmacéuticos innovadores utilizan para mantener a las versiones genéricas de sus productos fuera del mercado. Al igual que algunas facetas del Plan de Acción para la Competencia de Medicamentos del entonces Comisionado Gottlieb (<http://www.fdalawblog.net/2017/06/a-few-more-steps-in-fdas-drug-competition-action-plan/>), el informe de la GAO se enfoca específicamente en el uso del programa de estrategia de evaluación y mitigación de riesgos para evitar que las compañías genéricas obtengan muestras.

Mientras la FDA y la FTC han estado trabajando juntas para ayudar a que sea más fácil obtener muestras de medicamentos (como nosotros en la HPM podemos confirmar por experiencia personal) el Informe de la GAO encontró que las empresas farmacéuticas y sus grupos de interés no están de acuerdo con las consecuencias de las acciones de las agencias públicas. Esto se debe a que las principales herramientas (cartas de la FDA, avergonzar públicamente, la revisión de la FTC y las exenciones de los sistemas de estrategia de evaluación y mitigación de riesgos compartidos) carecen de fuerza. Lo que la FDA puede hacer es muy poco, ya que no puede obligar a los patrocinadores de productos de referencia a hacer que los productos estén disponibles. Sólo la FTC tiene la capacidad de tomar medidas fuertes cuando el comportamiento en cuestión es anticompetitivo, pero hasta ahora no lo ha hecho. Por lo tanto, las compañías de

productos de referencia pueden tener pocos incentivos para frenar estas prácticas.

La necesidad de este Informe GAO surgió de las quejas de compañías de genéricos de que algunos patrocinadores de productos de referencia utilizan el proceso de estrategia de evaluación y mitigación de riesgos para obstaculizar la competencia al retrasar o evitar que se desarrollen o lleguen al mercado medicamentos genéricos. Dos prácticas que preocupan especialmente a la FDA y la FTC son la limitación del acceso a las muestras de los productos de referencia, necesarios para mostrar bioequivalencia, y retrasar las negociaciones para los programas estrategia de evaluación y mitigación de riesgos compartidos.

Los patrocinadores de productos de referencia pueden limitar el acceso a las muestras de medicamentos estándar de referencia que están sujetos a estrategia de evaluación y mitigación de riesgos, rechazando su distribución fuera de esa estrategia de evaluación y mitigación de riesgos, y si no están sujetos a estrategia de evaluación y mitigación de riesgos, limitando la venta de sus medicamentos estándar de referencia en ciertas farmacias (como farmacias especializadas). En la práctica, estas actividades pueden restringir todas las compras de estos productos por parte de compañías genéricas. Las demoras de las negociaciones de estrategia de evaluación y mitigación de riesgos pueden ocurrir cuando el patrocinador del producto de referencia y los patrocinadores de la solicitud de aprobación de un genérico (ANDA) no pueden llegar a un acuerdo, lo que puede retrasar la aprobación de un ANDA hasta que se logre.

El Informe se centra en cuatro acciones que la FDA y la FTC han tomado para abordar estas circunstancias:

**Borrador de guía sobre la Carta de determinación de seguridad:** en 2014, la FDA emitió un borrador de guía que explica la capacidad de la FDA para emitir una "carta de determinación de seguridad" a la compañía farmacéutica de referencia en nombre del fabricante genérico, asegurando al patrocinador del medicamento de referencia que esta distribución no constituiría una violación de la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos;

**El sitio web público sobre consultas sobre muestras a la FDA:** en febrero de 2019, la FDA abrió un sitio web en el que publica información sobre consultas hechas a la FDA por compañías genéricas que no podían obtener muestras estándar de referencia en un esfuerzo por avergonzar públicamente a las empresas innovadoras para que proporcionen muestras a fabricantes genéricos putativos;

**Revisión de la FTC:** la FTC revisó las consultas que recibió la FDA sobre las muestras y presentó dos informes *amicus curiae* relacionados con medicamentos con la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos, pero aún no ha presentado una demanda por violación de la Ley de la Comisión Federal de Comercio o la Ley Sherman;

**Exenciones a la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos compartidos** (<http://www.fdalawblog.net/2018/06/stop-collaborate-and-listen-or-get-a-waiver/>) La FDA ha emitido exenciones individuales a los requisitos de la estrategia de

evaluación y mitigación de riesgos compartidos, lo que permite a las compañías de medicamentos genéricos desarrollar un sistema de estrategia de evaluación y mitigación de riesgos separada, que incluya los mismos elementos para garantizar el uso seguro que el medicamento de referencia. En 2018, la FDA publicó una guía que describe las consideraciones relevantes para su evaluación de las solicitudes de exención a la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos compartidos, incluyendo una comparación entre los inconvenientes y beneficios de un sistema único compartido y los elementos de una estrategia de evaluación y mitigación de riesgos protegidos por consideraciones de propiedad intelectual.

### ¿Quién contamina el medio ambiente con medicamentos?

*Salud y Fármacos*, 16 de diciembre de 2019

Hasta ahora, la mayor parte de la contaminación ambiental con medicamentos se atribuía al uso humano, ya fuera por su eliminación a través de la orina o por la disposición inadecuada de los sobrantes de tratamientos (a través del inodoro o echando los medicamentos a la basura). Los hospitales también se han considerado una fuente importante de contaminación ambiental, así como el uso de medicamentos en veterinaria, para el engorde de los animales en las granjas y en piscicultura. Sin embargo, los expertos dicen que las plantas de manufactura contribuyen muchísimo más a la contaminación ambiental que los humanos o los hospitales.

Natasha Gilbert provee algunos ejemplos de los niveles de contaminación que se han detectado en las plantas de saneamiento de aguas residuales y que son atribuibles a las plantas de manufactura de medicamentos [1]. Según describieron los informantes de Natasha, al producir los medicamentos, las máquinas se llenan de polvo, que se dispersa por las paredes, los suelos y todos los rincones de plantas de manufactura. Por mucho que traten de limpiar y utilicen aspiradoras potentes para quitar los residuos de los suelos y las máquinas siempre queda polvo, y se intenta sacar echando agua con mangueras hasta durante ocho horas, y después se aplica alcohol. Toda esta agua se va por el drenaje y llega a las plantas de saneamiento o se filtra hacia los ríos cercanos. Las plantas de saneamiento no suelen estar equipadas para manejar residuos de medicamentos.

Una agencia del gobierno estadounidense que hace encuestas geológicas demostró que las plantas de manufactura de medicamentos estaban descargando grandes cantidades de 33 medicamentos diferentes a través de sus aguas de desecho. En algunas ocasiones los niveles de estos contaminantes eran miles de veces superiores a los que se encuentran en los ríos que no contienen descargas de plantas de manufactura de medicamentos, y muchas veces estas concentraciones son perjudiciales para los animales que beben esa agua. Por ejemplo, en el efluente del agua de una planta de tratamiento de aguas residuales de Morgantown, West Virginia, se encontraron niveles de fenitoína (un anticonvulsivo) 87 superiores a los que se consideran seguros para los animales salvajes [1].

Según el artículo de Natasha Gilbert, una de las plantas más contaminantes en EE UU es la de Mylan en Morgantown. En la planta de saneamiento a la que llega el desagüe de esa planta se han encontrado niveles altos no solo de fenitoína, sino también

de fexofenadina (un antihistamínico), diazepam (ansiolítico) y verapamilo (un antihipertensivo), en concentraciones entre cinco y 707 veces superiores que en las plantas que no reciben residuos de plantas de manufactura de medicamentos. Pero como ni las leyes y regulaciones federales ni estatales requieren que se monitoree la presencia de productos farmacéuticos en las aguas de desecho, Mylan está cumpliendo la ley.

También se han detectado altos niveles de contaminación farmacéutica en Puerto Rico, en la Barceloneta, que recibe efluentes de una planta de manufactura de Pfizer. En este caso se han encontrado niveles de celecoxib 15 veces superiores a los que se consideran seguros para los animales, y niveles del fungicida fluconazole 2000 veces superiores a los que son seguros para los animales [1]. En este caso, Pfizer y sus subsidiarias han tenido que pagar multas por violaciones ambientales [1].

En Sellersville, Pensilvania, se han encontrado niveles de carbamazepina 1,7 veces superiores a las toleradas por los animales, y en Cincinnati, Ohio, justo a los niveles tolerables; pero en esta última también se encontró metocarbamol, un relajante muscular en cantidades elevadas. Estas dos plantas de saneamiento de aguas reciben aguas de desecho de plantas de manufactura de Teva [1].

En la planta de tratamiento de aguas residuales de Hobart, Nueva York, se encontró temazepam y metadona, probablemente procedentes de una planta de Mallinckrodt [1].

Esta contaminación afecta a los animales e insectos que consumen esa agua. Puede hacerlos más vulnerables a depredadores, afectar su capacidad de reproducción o afectar su funcionamiento hepático. Son temas que están poco estudiados.

En marzo pasado, la Unión Europea solicitó a la industria que revisará sus mecanismos de producción para proteger mejor el ambiente. En EE UU todavía ni siquiera se ha llegado a dar ese paso. Algunos estados, como el de Nueva York, están estableciendo programas financiados por la industria farmacéutica para disponer mejor de los sobrantes de medicamentos; y en agosto, la agencia de protección del medio ambiente prohibió que los hospitales tiraran materiales peligrosos, incluyendo la quimioterapia, por el desagüe. Estas iniciativas son insuficientes.

### Referencia

1. Gilbert N. Dump it down the drain: how contaminants from prescription-drug factories pollute waterways. Stat, 11 de diciembre de 2019 <https://www.statnews.com/2019/12/11/how-contaminants-from-prescription-drug-factories-pollute-waterways/>

**Los apps de salud mental obtienen su información más privada Ud ¿Se beneficiará?** (*Mental health apps are scooping up your most sensitive data. Will you benefit?*)

Dana G. Smith

*Statnews*, 20 de septiembre de 2019

<https://www.statnews.com/2019/09/20/mental-health-apps-capture-sensitive-data/>

Traducido por Salud y Fármacos

Una aplicación para vigilar a las personas con trastorno bipolar y esquizofrenia es tan precisa que puede rastrear cuando un paciente sale a tomar un cigarrillo o comienza una relación romántica, e incluso dónde reside su nueva pareja. Otra aplicación, destinada a detectar tendencias suicidas, analiza no solo los metadatos de los mensajes de texto, sino también el contenido de las conversaciones.

Si bien estos rastreadores de los teléfonos inteligentes se están desarrollando a través de proyectos de investigación académica, que exigen el consentimiento informado de los pacientes antes de que compartan información más personal, ya se han comercializado aplicaciones de salud mental, que no ofrecen tales garantías, para vigilar los estados de depresión, ansiedad, el síndrome de estrés posttraumático (TEPT) y otras afecciones.

Según los expertos en la tecnología de la salud, muchas de estas aplicaciones tienen un problema común: ponen en riesgo la privacidad de los pacientes al tiempo que proporcionan beneficios marginales o desconocidos. Y en algunos casos, los fabricantes de aplicaciones de salud mental están utilizando los datos recopilados, sin el conocimiento de los clientes, para crear productos que no tienen nada que ver con la atención médica.

Las aplicaciones telefónicas son muy prometedoras para la investigación y el tratamiento de la salud mental, e incluso podrían prevenir episodios agudos de psicosis o intentos de suicidio. Siempre están con el paciente, controlando discretamente los patrones de sueño, sus movimientos, su ubicación y las interacciones sociales, proporcionando a los médicos una visión de la vida de una persona, algo que no se logra con una cita mensual. Pero la pregunta persiste, los usuarios de estas aplicaciones ¿son conscientes de cuánta información están entregando y cómo se está utilizando?

"No se suele compartir información médica como esta con las empresas", dijo el Dr. Mason Marks de la Facultad de Derecho de la Universidad de Gonzaga, que ha escrito mucho sobre la privacidad digital. "Nuestra información de salud solía estar fuera del alcance, pero como las aplicaciones de salud son una especie de Oeste Salvaje, esa información se puede recabar y compartir con cualquier persona".

Un estudio revelador publicado en JAMA Network Open en abril reveló que el 81% de las 36 aplicaciones de salud mental mejor calificadas enviaron datos a Google y Facebook con fines analíticos o publicitarios. Solo el 59% de esas aplicaciones lo revelaron en su política de privacidad; tres declararon explícitamente que no compartirían información con terceros, pero lo hicieron de todos modos, y nueve no tenían ninguna política.

La mayoría de las aplicaciones comparten datos con Google y Facebook para averiguar quién está usando su producto, aprovechando la capacidad informática y las grandes bases de datos de estas compañías gigantes. Un agregador de datos, utilizando una dirección IP o un identificador digital de un teléfono, puede reunir los diferentes sitios web o las aplicaciones que usa una persona y crear un perfil que incluya su edad, sexo, ubicación geográfica, intereses e ingresos. Las aplicaciones dicen que emplean este servicio para comprender mejor a sus usuarios, pero también pueden usar la información para vender anuncios

específicos en su sitio o incluso vender los perfiles de los usuarios directamente a otras compañías que buscan atraer a una clientela similar.

Los consumidores, en general, parecería que han aceptado esta compensación inherente al uso de las aplicaciones, pero los inconvenientes de las herramientas de salud mental son mayores, advierten los expertos.

El Dr. John Torous, director de la división de psiquiatría digital en el Centro Médico Beth Israel Deaconess en Boston y uno de los autores del artículo de JAMA, dijo que el hecho de que ningún dato de los que se compartieron en su artículo identificara a la persona por su nombre o con una dirección de correo electrónico podría no importar. "Hay una ruta de navegación digital que está vinculando algún identificador de su teléfono a una aplicación de salud mental, y lo están enviando a lugares como Facebook Analytics", dijo. "Se puede imaginar que Facebook podría decir: 'Ah, ya hemos visto esta etiqueta de metadatos desde el teléfono de John antes. Ahora esta etiqueta tiene una aplicación de depresión. Probablemente podemos inferir que John está buscando ayuda para la depresión'".

Hay una gran preocupación porque las empresas que obtienen este tipo de información podrían usarla para algo que Marks llama "discriminación algorítmica", que es lo que sucede cuando un sistema automatizado niega a un grupo, como a todas las personas con una determinada condición de salud, oportunidades de vivienda, empleo o seguro. El año pasado, el Departamento de Vivienda y Desarrollo Urbano demandó a Facebook, alegando que violaba la Ley de Equidad de Vivienda al impedir que ciertas personas, en función de su raza, religión, sexo o discapacidad, recibieran anuncios relacionados con la vivienda. Facebook acordó en marzo revisar a quienes llega la publicidad para vivienda, crédito y oportunidades de trabajo.

Otra preocupación es la publicidad dirigida a públicos específicos que podría exacerbar los problemas de salud de las personas. Por ejemplo, las personas con dolor crónico o trastornos por consumo de sustancias reciben anuncios de opioides, o alguien con un trastorno alimenticio ve anuncios de estimulantes o laxantes, o una persona con un problema de juego compulsivo recibe anuncios de pasajes aéreos baratos o con descuento para ir a Las Vegas.

"No es que Facebook tenga algún programador malévolo que esté tratando de atacar a estas personas intencionalmente", dijo Marks. "Es que los sistemas están automatizados y aprenden solos: 'Oh, estas personas en este grupo en particular tienden a hacer clic en estos anuncios con más frecuencia que otros' o 'Tienden a finalizar lo que empiezan y completan más compras que otros'. Estos mecanismos pueden integrarse en una plataforma de publicidad, ya sea Facebook, YouTube o Google".

Incluso cuando las empresas explican sus políticas de datos, la mayoría de las personas no se molestan en leerlas, especialmente si se encuentran en medio de una crisis de salud mental. Hace unos años, el médico de Jennifer Murray le recomendó que descargara la aplicación MoodGym mientras atravesaba un momento difícil. MoodGym se describe a sí mismo como un "libro interactivo de autoayuda" que ayuda a las personas a sobrellevar la ansiedad y la depresión. Murray dijo que nunca se

le ocurrió leer la política de privacidad de la aplicación, que establece que la compañía puede divulgar información personal a "entidades que nos ayudan a proveer nuestros servicios (incluyendo proveedores de alojamiento y almacenamiento de datos y entidades que facilitan los pagos)" y "consultores especializados".

"Ese fue uno de mis momentos más vulnerables", dijo. "Supongo que para la mayoría de las personas los momentos más vulnerables se corresponden con cuando bajan una aplicación de apoyo para la salud mental y aportan datos".

Sin embargo, no a todos los que usan estas aplicaciones les molesta recibir materiales promocionales. Jennifer Billock, a quien diagnosticaron ansiedad y ataques de pánico, utilizó la aplicación CheckingIn para controlar su estado de ánimo. La política de privacidad de CheckingIn es relativamente detallada y dice que envía y recibe datos e información personal de terceros, incluido Google, con fines analíticos y publicitarios. Billock dijo que no le molesta que otras personas o compañías sepan que lucha con una enfermedad mental. De hecho, dijo que se enteró de CheckingIn a través de un anuncio en línea.

"Me gusta saber que hay productos nuevos que me puedan ayudar", dijo. "He escrito sobre [mi salud mental] varias veces, así que realmente no estoy tan incómoda. Siento que, para que el estigma desaparezca, a los afectados no les debe preocupar que se conozca sus problemas de salud mental". Pero, agregó, "creo que soy yo quien lo tiene que dar a conocer".

Lo que permite que las empresas puedan compartir información del usuario es que sus productos se clasifican como aplicaciones de bienestar en lugar de aplicaciones médicas, por lo que no están reguladas por la FDA y no tienen que cumplir las normas de privacidad de HIPAA.

"Son como la vitamina C en los estantes de la farmacia", dijo Torous. "Como se autclasifican como producto para la salud y el bienestar, eso significa que: "No estamos sujetos a ningún tipo de regulación médica en materia de privacidad, confidencialidad".

Algunos servicios de salud mental están utilizando datos de pacientes para generar negocios que no tienen nada que ver con la atención médica, una estrategia que desde el punto de vista ético está poco clara, sobre todo cuando no informan a los pacientes sobre cómo utilizarán su información cuando necesiten ayuda y recurran a una aplicación.

Los usuarios de Crisis Text Line pueden hablar en tiempo real con consejeros voluntarios que ofrecen un oído empático y estrategias para que se sientan mejor. La organización sin fines de lucro ha diseñado, a partir de los millones de conversaciones de texto que se generan, algoritmos para detectar palabras desencadenantes que indican la presencia de pensamientos suicidas, abuso de sustancias, trastornos alimentarios y otros problemas de salud mental, que pueden ayudar a guiar la conversación.

Ahora, una compañía hermana está proporcionando este tipo de algoritmos a las corporaciones para mejorar la comunicación de sus empleados. La fundadora y directora ejecutiva de Crisis Text

Line, Nancy Lublin, lanzó Loris.ai en 2018 para enseñar al personal de los departamentos de recursos humanos, equipos de ventas y trabajadores de servicio al cliente cómo negociar conversaciones difíciles. Según el sitio web de Loris, el software fue desarrollado extrayendo la inteligencia obtenida de "las conversaciones difíciles" y "un gran corpus de datos rico en sentimientos" de Crisis Text Line.

Etie Hertz, CEO de Loris escribió en un correo electrónico "Nuestro equipo de Loris analizó los más de 100 millones de mensajes que intercambiaron los asesores de Crisis Text Line, extrajeron palabras y patrones que demostraron ser eficaces para que los mensajes de texto pasaran de reflejar grandes niveles de estrés a expresar una calma reconfortante". "Loris ha patentado y utiliza estos concimientos e ideas... para analizar y calificar los mensajes de los clientes. Luego, proponemos técnicas y lenguaje para guiar las respuestas de los agentes en tiempo real".

"Crisis Text Line no ha compartido información personal identificable con Loris ni con ninguna otra compañía. Solo tendencias agregadas y anónimas", agregó Lublin.

Crisis Text Line ha sido clara con el uso de los datos de los mensajes de texto para mejorar su servicio y compartirlo con instituciones de investigación y otras organizaciones sin fines de lucro, y recientemente agregó a Loris a su lista de socios. En sus términos de servicio, Crisis Text Line declara que "puede recopilar, usar, transferir y divulgar información anónima no identificable a terceros para cualquier propósito, incluido, entre otros, mejorar nuestros servicios, generar apoyo para Crisis Text Line, o según lo exija la ley".

Para Lublin, Loris es una fuente de ingresos para Crisis Text Line y una forma de ayudar a "la sostenibilidad de la organización". Pero Marks ve la situación de otra manera.

"Cientos de miles de personas de este grupo vulnerable que tienen ideas suicidas envían mensajes de texto... [y] la inteligencia que puede derivarse de esa información se vende a las compañías Fortune 500", dijo.

Algunas aplicaciones surgen de estudios académicos, que deben cumplir con HIPAA y hacer que los participantes otorguen el consentimiento informado. La información que recopilan estos estudios suele ser más invasiva que las aplicaciones de los consumidores, incluyendo los datos de GPS, los registros de llamadas y textos, el análisis de voz e incluso el contenido de los mensajes.

"Al menos como paciente o sujeto en esos proyectos... tiene cierta seguridad de que hay un comité de ética en investigación vigilando" dijo Torous.

Una pregunta clave para dicha investigación es si el beneficio que pueden proporcionar estas aplicaciones compensa los riesgos para la privacidad. Nicholas Allen, director del Centro de Salud Mental Digital de la Universidad de Oregón, está llevando a cabo uno de los estudios más extensos de telefonía móvil en adolescentes en riesgo de suicidio. La prueba recopila datos de GPS, niveles de actividad, metadatos de llamadas y textos, diarios de audio, conversaciones de texto, publicaciones en redes sociales e incluso analiza expresiones faciales en selfies. El

objetivo es ver si estas señales digitales pueden predecir una amenaza de suicidio inminente para que los médicos o los servicios de emergencia puedan intervenir a tiempo.

"Es un método bastante intrusivo", admitió. "Por eso es bueno comenzar con el ejemplo del suicidio, porque el beneficio de la detección y prevención temprana es realmente importante. Quiero decir, potencialmente podría estar salvando una vida".

los datos en tiempo real, todavía está tratando de encontrar una señal predictiva válida, por lo que cualquier beneficio para el usuario tardará algunos años en materializarse. Por ahora, los adolescentes que participan en el ensayo solo tienen que confiar en que su información se almacena de forma segura, como en cualquier estudio de investigación.

Torus es optimista sobre la promesa de las aplicaciones de telefonía móvil para mejorar la atención a las personas con problemas de salud mental, pero reconoce que no son una panacea. "Esto no es una ilusión", dijo. "Pero probablemente no son tan buenas como a veces se dice".

**Aspen admite que no hizo lo correcto al subir los precios en 1.800% en Reino Unido y como castigo pagará US\$10 millones** (*Aspen admits 1,800% U.K. price hike was wrong—and it'll pay \$10M in penance*)

Eric Sagonowsky

*Fiercepharma*, 3 de octubre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/aspens-admits-wrongdoing-over-1-800-price-hike-u-k-to-pay-nhs-ps8m>

Traducido por Salud y Fármacos

Últimamente, las compañías farmacéuticas tienen muy ocupada a la Autoridad de Competencia y Mercados del Reino Unido (Competition and Markets Authority ACM). Poco después de que dos competidores admitieran compartir información "sensible" para mantener los precios altos, el regulador se ha centrado en un aumento de precios del 1.800%, gracias a que tres compañías se "repartieron ilegalmente el mercado".

En 2016, Aspen acordó pagar a sus posibles rivales Amilco y Tiofarma para que mantuvieran fuera del mercado británico las tabletas de acetato de fludrocortisona, para la enfermedad de Addison, dijo ACM el jueves.

Gracias a ese acuerdo Aspen, no solo logró mantener su monopolio sino que también utilizó su condición de proveedor exclusivo del Sistema Nacional de Salud (NHS) para aumentar los precios en un 1.800%, según muestran los primeros descubrimientos de la ACM. A cambio de comprometerse a permanecer fuera del mercado, Tiofarma se convirtió en el único fabricante de fludrocortisona para su venta directa en el Reino Unido y, Amilco recibió el 30% de los ingresos atribuibles a sus precios más altos, según la ACM.

En agosto, Aspen admitió haber participado en el acuerdo, dice la ACM, y acordó pagar una multa máxima de £2,1 millones si la ACM establecía que había habido una violación de la ley de competencia. Las otras compañías no han admitido mala conducta. Aspen acordó pagar al NHS £8 millones (US\$9,9

millones) y garantizar que en el futuro habrá al menos dos proveedores de fludrocortisona.

El director ejecutivo de la ACM responsable por vigilar el cumplimiento de las normas, Michael Grenfell, dijo en un comunicado que su agencia "se complace" en aceptar el pago de Aspen al NHS.

"Esto resalta la importancia de la competencia para garantizar que el NHS y, en última instancia, los contribuyentes del Reino Unido no paguen más de lo que deberían por los medicamentos", agregó.

La violación se conoció justo después de que King Pharmaceuticals y Alissa Healthcare Research admitieran haber compartido "información comercialmente sensible" para mantener los precios altos del antidepresivo nortriptilina. La investigación contra una tercera empresa está en curso.

Antes de eso, Pfizer se enfrentó a una investigación sobre un aumento de precios del 2.600% que inicialmente resultó en una multa de £84,2 millones (US\$104,5 millones) que finalmente se anuló.

En 2016, los funcionarios ordenaron a GlaxoSmithKline que pagara £37,6 millones (US\$46,7 millones) por acuerdos con compañías de genéricos para retrasar la competencia. Al año siguiente, la ACM investigó acuerdos similares entre Actavis y Concordia para retrasar la competencia en las tabletas de hidrocortisona.

**Catalyst Pharmaceuticals. Un fabricante de medicamentos buscó una controversia cuando excluyó a un rival. Ahora algunos pacientes dicen que el medicamento no funciona** (*A drug maker courted controversy when it shut out a family-run rival. Now some patients say the medicine isn't working*)

Ed Silverman

*Statnews*, 15 de noviembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/11/15/a-drug-maker-courtied-controversy-when-it-shut-out-a-family-run-rival-now-some-patients-say-the-medicine-isnt-working/>

Traducido por Salud y Fármacos

En febrero pasado, Barbara Moore cambió a un nuevo medicamento para combatir una enfermedad neuromuscular rara que padece desde hace casi un cuarto de siglo.

No había planeado hacerlo, pero Moore no tenía otra opción: un tratamiento efectivo que había estado tomando todos esos años fue retirado del mercado. A finales de 2018, cuando la FDA aprobó Firdapse, Catalyst Pharmaceuticals recibió los derechos exclusivos de su comercialización. La medida impide cualquier competencia durante siete años.

Pero a las dos semanas, sufrió un retroceso debilitante.

"Con el medicamento antiguo llevaba una vida normal. Pero el medicamento nuevo fue una pesadilla. Mis piernas se debilitaron. Me puse tan mal que no podía entrar y salir de un automóvil. El medicamento hizo que todo mi cuerpo se desmoronara en

picado", dijo Moore, de 68 años, exempleada municipal de West Sacramento, California.

Moore no está sola. En los últimos meses, unas 30 personas con síndrome miasténico de Lambert-Eaton, o LEMS, han vuelto al tratamiento anterior, conocido como Ruzurgi. Durante más de dos décadas, una pequeña empresa familiar (<https://www.statnews.com/pharmalot/2016/04/05/jacobus-pharmaceuticals-martin-shkreli>) llamada Jacobus Pharmaceuticals ofreció su medicamento, como uso compasivo, a unos cientos de personas mientras obtenía el permiso de comercialización de la FDA.

En mayo pasado, sin embargo, la FDA tomó una medida inesperada y controvertida. Tras una protesta porque el precio anual del medicamento de Catalyst era de US\$375.000, la agencia aprobó Ruzurgi para personas de 17 años o menores. En términos regulatorios, esto significa que los médicos deben recetar el medicamento fuera de la etiqueta para los adultos, que es otra forma de decir que lo recetarán para un uso no aprobado.

Por supuesto, en medicina, cambiar de un medicamento a otro por sus efectos secundarios o por ineficacia no es inusual. Sucede todos los días. Y la prescripción fuera de etiqueta también es frecuente. Pero el cambio se produce cuando hay un resentimiento sobre el costo de Firdapse, a pesar de que Catalyst tiene programas de asistencia al paciente que reducen el costo mensual a U\$10 o menos.

Por eso, esta semana, los ejecutivos de Catalyst dijeron a los analistas que, tras la reaparición del medicamento de Jacobus este verano, esperaban tasas de interrupción del 20% al 25%. Sin embargo, el precio puede desempeñar un papel. Jacobus cobra US\$80 por tableta, lo cual es costoso, pero representa menos de la mitad del precio de Catalyst US\$171,23, una diferencia que puede ser atractiva para las aseguradoras. A pesar de eso, Catalyst dijo que solo "unos pocos" pacientes regresaron al medicamento de Jacobus.

"Hemos visto lo que yo llamo un éxodo menor", nos dijo el director ejecutivo de Catalyst, Pat McEnany. "Creemos que los pacientes que prefieren a Ruzurgi en lugar de Firdapse probablemente ya hicieron el cambio. Y hemos encontrado una cantidad de médicos que simplemente no recetarán medicamentos fuera de etiqueta". Señaló que 500 pacientes con LEMS, incluyendo 170 que no habían recibido tratamiento anteriormente, ahora están tomando Firdapse, lo que representa aproximadamente un tercio de los 1.500 pacientes de EE UU que Catalyst estima que tienen LEMS. (Esto no incluye a otras 1,500 personas que la compañía cree que están mal diagnosticadas o no diagnosticadas).

A pesar de eso, después de la conmoción producida por las dos aprobaciones de la FDA, hay quién vigila de cerca las preferencias de los pacientes, especialmente por Wall Street. Y en una escala más amplia, el episodio ha puesto de relieve los caprichos de la exclusividad de los medicamentos huérfanos, el debate nacional sobre el precio de los nuevos medicamentos y el grado en que la FDA podría abordar las inequidades en el mercado.

"Toda esta situación ha sido decepcionante", dijo el Dr. Eric Sorenson, director de la división de medicamentos neuromusculares en la Clínica Mayo, donde trata a aproximadamente la mitad de los 60 pacientes con LEMS que se atienden en sus instalaciones. "En general, la comunidad LEMS no está contenta con Catalyst. La empresa no hizo mucho por ganarse a los pacientes. Y en definitiva, los precios se traducen en primas de seguro más altas que se transfieren a todos los demás".

Esto es lo que en realidad pasó: durante más de dos décadas, se estima que entre 300 y 400 pacientes con LEMS recibieron el medicamento de Jacobus sin costo, gracias a su programa de uso compasivo. Pero como el medicamento no estaba aprobado por la FDA, Catalyst vio una oportunidad. Hace varios años, Catalyst obtuvo la licencia de Firdapse de una compañía llamada BioMarin Pharmaceutical (BMRN) y empezó lo que se convirtió en una carrera de un año para obtener el permiso de comercialización de la FDA.

La medida produjo temor entre docenas de médicos, quienes en 2015 escribieron un editorial en una revista médica expresando preocupación porque un medicamento que se había distribuido gratuitamente durante tantos años pronto podría costar mucho dinero [1]. ¿Cómo es eso? Catalyst estaba probando esencialmente una ligera variación del mismo medicamento que vendía Jacobus; y la compañía que obtuviera la aprobación de la FDA también obtendría el estatus de huérfano.

Esta designación se refiere a los medicamentos que se utilizan para tratar pequeñas poblaciones de pacientes, pero también otorga siete años de exclusividad en el mercado. En noviembre de 2018, Catalyst ganó la carrera, pero rápidamente fue denunciado por el precio de US\$375.000 de Firdapse. El movimiento provocó indignación. El Senador Bernie Sanders (I-Vt.), en particular, criticó a Catalyst por "explotación inmoral" y pidió a la FDA que permitiera la comercialización del medicamento de Jacobus.

Sin embargo, mucha de la mala prensa se evaporó pronto, en gran parte porque Catalyst estableció programas de asistencia al paciente que en algunos casos eliminaron los costos de bolsillo. Aún así, la aprobación de Firdapse generó debate por la concesión del estatus de medicamento huérfano, ya que Catalyst no inventó ni desarrolló el medicamento.

La FDA entró en la pelea al aprobar Ruzurgi (<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/05/06/fda-drug-prices-rare-diseases/>). La reguladora nunca abordó el problema de los precios, pero generó el apocalipsis del medicamento de Catalyst porque el medicamento de Jacobus podría prescribirse fuera de etiqueta. Y aunque el precio que Jacobus estableció para Ruzurgi no era una ganga, ha permitido que los médicos lo usen como munición cuando hablan con las aseguradoras recalcitrantes a autorizar las recetas fuera de etiqueta.

Catalyst respondió rápidamente. En junio, la compañía presentó una demanda acusando a la FDA de actuar "arbitraria y caprichosamente" al aplicar estándares diferentes para aprobar el medicamento de Jacobus (<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/06/12/catalyst-fda-rare-disease-incentives/>). Además, la empresa argumentó que la

agencia impidió injustamente que disfrutaran los siete años de comercialización exclusiva, obstaculizando su capacidad de recuperar su supuesta inversión de US\$100 millones.

Por ahora, el caso judicial sigue avanzando, permitiendo que Catalyst obtenga la victoria en los consultorios médicos y clínicas. Para ello, esta semana la compañía anunció planes de duplicar el número de visitantes médicos y agregar varios otros empleados para interactuar con los médicos. La medida refleja la necesidad de garantizar que los médicos utilicen Firdapse no solo para los pacientes existentes, sino también para otros que sean diagnosticados más tarde.

Está por ver hasta qué punto la empresa tendrá éxito.

Las acciones de Catalyst han estado subiendo y bajando, pero algunos analistas de Wall Street otorgan a la compañía el beneficio de la duda. Las ventas recientes y las ventas proyectadas a corto plazo "indican que después del lanzamiento inicial del producto, el número de pacientes que inician tratamiento ha alcanzado la estabilidad", escribió el analista de Piper Jaffray Joseph Catanzaro en una nota para los inversores.

Un paciente que utiliza Firdapse informó que el medicamento ha demostrado ser beneficioso, incluso un poco mejor que el medicamento de Jacobus. Kristina Patafio, de 52 años, una agente de bienes raíces de Staten Island, Nueva York, que fue diagnosticada con LEMS a principios de 2018 e inicialmente utilizó Ruzurgi, nos dijo que "está mucho mejor ahora" y que no ha hecho ni un copago.

Mientras tanto, los médicos parecen no estar seguros de por qué algunos pacientes responden mejor a un medicamento que a otro. Hasta finales de septiembre se habían informado 140 eventos adversos asociados con Firdapse a la FDA, pero como no se ha hecho un estudio específico, no hay evidencia para sacar conclusiones. "Es muy difícil de establecer", dijo el Dr. Khosro Farhad, neurólogo del Hospital General de Massachusetts que trata a un puñado de pacientes con LEMS, uno de los cuales volvió a Ruzurgi.

De momento, algunos médicos especulan que el clamor entre algunos pacientes por el medicamento de Jacobus puede reflejar su familiaridad con el medicamento. Pero Sharon Southern, que administra una página de Facebook (FB) para pacientes con LEMS dijo que continúa presentando quejas de que Firdapse ha demostrado ser inadecuado. "Es una historia consistente", nos dijo.

En el futuro, la toma de decisiones podría reflejar la estrategia de promoción.

"Con el tiempo habrá pacientes recién diagnosticados, que no hayan recibido tratamiento previo, y no tendrán esa perspectiva para apreciar lo que habría logrado el otro medicamento", dijo Sorenson de la clínica Mayo.

"Pero en la mayoría de los casos, creo que la mayoría de los especialistas favorecerán a Jacobus simplemente por la relación que han tenido con la compañía a lo largo de los años. Proporcionaron el medicamento sin costo. Y la mayoría de nosotros hemos tenido una relación mucho mejor con Jacobus.

Sin tener en cuenta, la contienda con Catalyst", continuó, y señaló que hay unos 50 médicos que tratan activamente a pacientes LEMS en EE UU.

"Supongo que más pacientes utilizarán Ruzurgi siempre que las aseguradoras lo permitan, especialmente porque el precio es un incentivo. Y así, con el paso del tiempo, la práctica cambiará hacia Ruzurgi".

#### Referencia

1. Editorial by concerned physicians: Unintended effect of the Orphan Drug Act on the potential cost of 3,4-diaminopyridine. *Muscle & Nerve* December 2015  
[https://www.researchgate.net/publication/286767033\\_Editorial\\_by\\_concerned\\_physicians\\_Unintended\\_effect\\_of\\_the\\_Orphan\\_Drug\\_Act\\_on\\_the\\_potential\\_cost\\_of\\_34-diaminopyridine/stats](https://www.researchgate.net/publication/286767033_Editorial_by_concerned_physicians_Unintended_effect_of_the_Orphan_Drug_Act_on_the_potential_cost_of_34-diaminopyridine/stats)

**Cel-Sci. Una empresa de cáncer ha engañado repetidamente a los inversores sobre su medicamento. Es hora de decir la verdad** (*A cancer company has misled investors repeatedly about its drug. It's time for some truth-telling*)

Adam Feuerstein

*Statnews*, 7 de octubre de 2019

<https://www.statnews.com/2019/10/07/a-cancer-company-has-misled-investors-repeatedly-about-its-drug-its-time-for-some-truth-telling/>

Traducido por Salud y Fármacos

En enero pasado, expliqué por qué un ensayo clínico de fase 3 que incluía una inmunoterapia para el cáncer de cabeza y cuello y pertenecía a la pequeña empresa de biotecnología Cell-Sci (CVM) daría resultados negativos. Desde entonces, las acciones de Cel-Sci se han triplicado. Las acciones de US\$3, ahora cotizan por encima de US\$9.

¿Estaba equivocado? En absoluto. La inmunoterapia en cuestión de Cel-Sci, llamada Multikine, sigue destinada al fracaso. (De hecho, ya lo ha hecho). Mi único error en enero pasado fue no apreciar hasta que punto Cell-Sci estaba dispuesto a seguir dando información engañosa y errónea sobre el ensayo clínico fase 3 con Multikine.

Hasta ahora, esta estratagema ha funcionado. Cel-Sci ha recaudado millones de dólares antes de la inevitable implosión de Multikine. Todo ese dinero extra financiará los salarios de los ejecutivos por muchos más años, incluso con un precio diezmando de las acciones. Quedarán en la ruina financiera los inversores y comerciantes minoristas que compraron la campaña de desinformación y no fueron lo suficientemente inteligentes o rápidos como para salir antes del colapso.

Cuando este verano pregunté a Cell-Sci si creía en las declaraciones que había hecho a los inversores, un portavoz dijo que sí. Pero desacreditemos los mitos de Multikine antes de que alguien salga lastimado.

Mito: Los Comités Independientes de Monitoreo de Datos (CIMD) tienen el poder de cerrar los ensayos clínicos cuando son inútiles. Recientemente, esto le sucedió a Biogen, Tracoon Pharmaceuticals y Clovis Oncology.

Realidad: teniendo acceso a datos no cegados, los CIMDs recomiendan a las compañías farmacéuticas sobre si los ensayos clínicos deben suspenderse temprano o continuar hasta el final. Los CIMD, sin embargo, no pueden por sí solos cerrar los ensayos clínicos. Las compañías farmacéuticas de renombre como Biogen, Tracon Pharma y Clovis Oncology siguen las recomendaciones que ofrecen sus CIMDs, especialmente si la seguridad de los pacientes inscritos está en riesgo.

Según los documentos presentados por Cel-Sci a la Comisión de Bolsa y Valores, en 2014 y 2016, el CIMD recomendó el cierre del ensayo clínico fase 3 con Multikine, citando datos adversos de seguridad y eficacia. Cel-Sci ignoró la recomendación del CIMD y decidió mantener abierto el ensayo clínico. En 2014 la compañía tampoco informó a los accionistas o inversores sobre la recomendación adversa del CIMD.

Mito: La FDA nunca ha tenido problemas con el ensayo clínico de fase 3 de Multikine.

Realidad: En 2016, según una carta enviada a la compañía, la FDA suspendió el ensayo clínico de fase 3 de Multikine, citando un "riesgo irracional y significativo de enfermedad o lesión en las personas que participaban en el ensayo". La FDA intervino para proteger a los pacientes tras conocer tardíamente las recomendaciones del CIMD de detener el estudio. Cel-Sci no se lo dijo a la FDA.

Mito: Las preocupaciones planteadas por el CIMD y la FDA por la eficacia y seguridad de Multikine fueron falsas alarmas, por lo que finalmente se permitió que Cel-Sci continuara con el ensayo clínico de fase 3.

Realidad: Pero esto no fue totalmente cierto. En este caso, a Cel-Sci se le permitió "continuar" el ensayo clínico de fase 3, pero solo después de que se prohibiera la inscripción de nuevos pacientes, por insistencia de la FDA. Cel-Sci quería aumentar la muestra de pacientes en un 40%, respecto al plan original del ensayo; la FDA se negó debido a preocupaciones de seguridad.

La FDA también estuvo de acuerdo con que Cel-Sci continuara el ensayo clínico porque los pacientes inscritos previamente ya no estaban recibiendo tratamiento con Multikine, eliminando su preocupación sobre el riesgo incremental de seguridad.

Mito: Cell-Sci diseñó el ensayo clínico de fase 3 utilizando la supervivencia general como medida primaria de impacto, que es el estándar de oro para los ensayos clínicos oncológicos.

Realidad: De nuevo, un mito construido sobre verdades distorsionadas. Cell-Sci afirma que el ensayo de fase 3 será exitoso, alcanzará su objetivo primario, que consiste en que Multikine prolongue la supervivencia de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello en un 10% o más en comparación con el tratamiento estándar. Si bien la supervivencia general es sin duda el beneficio más importante para el paciente que participa en los ensayos clínicos de medicamentos contra el cáncer, la FDA no estuvo de acuerdo con que Cel-Sci estableciera el umbral de supervivencia en el caso de Multikine en 10%. Cel-Sci decidió por sí solo utilizar esta medida de impacto y en sus presentaciones ante la SEC admite que la FDA podría rehusarse a revisar el producto, aunque el resultado sea positivo.

Como puede observar aquí hay un patrón de comportamiento: Cel-Sci comunica mucho mejor los riesgos y las deficiencias de Multikine en las presentaciones ante la SEC, donde mentirle al gobierno tiene graves consecuencias, que cuando informa a los inversores a través de comunicados de prensa o presentaciones públicas.

Mito: Multikine podría curar el cáncer de cabeza y cuello, por lo que mostrar un beneficio de supervivencia demostrará que el medicamento funciona.

Realidad: Multikine se está desarrollando como un tratamiento neoadyuvante para el cáncer de cabeza y cuello. La terapia neoadyuvante se administra a los pacientes antes de la cirugía, con el objetivo de ayudar a los médicos a extirpar completamente un tumor de menor tamaño y reducir el riesgo de recurrencia.

La mayoría de los ensayos clínicos con neoadyuvantes utilizan como criterio de valoración principal la respuesta patológica completa, o pCR, porque la eliminación de la evidencia de cáncer en el tejido orgánico y los ganglios linfáticos circundantes se correlaciona con la prolongación de la supervivencia. La FDA ha otorgado la aprobación acelerada a terapias neoadyuvantes que han mostrado resultados finales positivos en la pCR, que es más rápido y fácil que lograr un beneficio en la supervivencia general. Si Multikine hubiera demostrado un beneficio en la pCR, el ensayo clínico de fase 3 se habría detenido antes de tiempo por tener una eficacia positiva. No fue así, por lo que, basándonos en el precedente establecido por otros tratamientos neoadyuvantes exitosos, refuta la eficacia del medicamento.

Mito: el ensayo clínico de fase 3 está tardando mucho más en completarse, por lo tanto, Multikine debe ser eficaz.

Realidad: En el ensayo clínico de Cell-Sci, los pacientes recibieron un tratamiento de tres semanas con Multikine antes de someterse a cirugía, radiación y quimioterapia. Si después de estos tratamientos de primera línea hubiera una recurrencia de los tumores, los pacientes recibirían un tratamiento adicional con los medicamentos aprobados u otros medicamentos experimentales.

Cel-Sci comenzó el ensayo clínico de fase 3 en 2010 y no "completó" la inscripción de pacientes hasta 2016, después de que la FDA prohibiera a la compañía poner en riesgo a pacientes adicionales inscribiéndolos en el estudio, como se mencionó anteriormente.

En 2016, dos inhibidores de punto de control, Opdivo y Keytruda, se aprobaron como tratamientos para el cáncer recurrente de cabeza y cuello, en base a los resultados de ensayos clínicos que demuestran una supervivencia prolongada. La aprobación de medicamentos que prolongan la vida como Opdivo y Keytruda es mucho más probable que explique la demora en la finalización del ensayo clínico de Cel-Sci que cualquier eficacia atribuida a Multikine.

Mito: Los inversores institucionales han hecho lo correcto con Multikine, concluyeron que el medicamento funciona y por lo tanto están comprando más acciones de Cel-Sci.

Realidad: *Index funds* administrados por Blackrock, Vanguard Group y otros compraron Cel-Sci cuando sus acciones se

incluyeron en amplios índices bursátiles como Rusell 3000. Son pocos los fondos administrados activamente que poseen Cel-Sci, si es que hay alguno.

Mito: el que este año se haya triplicado el precio de las acciones de Cel-Sci muestra que Wall Street cree en Multikine.

Realidad: las acciones de Cell-Sci han perdido el 99% de su valor desde que la compañía se hizo pública. El stock ha bajado un 96% desde el inicio del ensayo clínico de fase 3 con Multikine en 2010.

Mito: Los titulares de fondos de garantías han ejercido o vendido sus acciones, lo que significa que también creen en Multikine.

Realidad: Cell-Sci ya ha recaudado millones de dólares este año al ejercer los fondos de garantía baratos que se ofrecieron como incentivos financieros cuando la compañía luchaba por sobrevivir. Los intereses de Cel-Sci y los de los fondos de garantías están alineados: un mayor precio de las acciones de Cel-Sci significa que los dueños de los fondos de garantía sacan más dinero cuando deciden ejercerlos. Y los que tienen fondos de garantías se benefician más cuando ejercen fondos de bajo costo y venden las acciones a un precio más alto.

En las hojas de balance económico de Cel-Sci aparecen garantías adicionales "en dinero" por valor de millones de dólares, pero podrían haberse ejercido y vendido en el tercer trimestre que se acaba de completar. Eso no se sabrá ni se revelará hasta que la compañía presente su informe trimestral ante la Comisión de Bolsa y Valores.

Por eso Cel-Sci no está interesado en decir la verdad sobre Multikine. La información engañosa es muy rentable.

**Gilead donará Truvada gratis para la prevención del VIH, pero las reacciones son mixtas** (*Gilead will donate Truvada for HIV prevention, but reaction is mixed*)

Ed Silverman

Statnews, 10 de mayo de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/05/10/gilead-hiv-aids-truvada-donation/>

Traducido por Salud y Fármacos

En un intento por evitar las críticas a sus precios, Gilead Sciences (GILD) está donando suficientes píldoras para prevenir la infección por VIH para cubrir hasta 200.000 pacientes durante los próximos 11 años. La donación cubrirá tanto Truvada, la píldora existente, que ha sido objeto de batallas con activistas contra el SIDA, como otro medicamento que la compañía piensa que recibirá el permiso de comercialización para prevenir la transmisión del virus.

La medida fue aclamada por la administración Trump, que anunció planes para terminar con el VIH en EE UU antes del 2030, pero también ha sido criticada por activistas porque no incluye medidas para reducir el costo de Truvada. La píldora, que a veces también se conoce como PrEP cuesta alrededor de US\$1.675 al mes, o US\$20.000 al año, pero ha estado aumentando constantemente desde que en 2004 se introdujo por primera vez para tratar el VIH.

"La mayoría de los estadounidenses que están en riesgo y que podrían protegerse con PrEP todavía no reciben el medicamento. Este acuerdo ayudará a cerrar esa brecha sustancialmente y a cumplir la promesa del presidente Trump de poner fin a la epidemia de VIH en EE UU", dijo Alex Azar, secretario de Salud y Servicios Humanos, en un comunicado.

La donación llega en un momento difícil para Gilead, que se ha enfrentado a las críticas sostenidas de algunos activistas contra el SIDA por Truvada. Desde que hace siete años se aprobó la píldora en EE UU para prevenir el VIH, se ha presionado a la compañía para que reduzca su precio porque los activistas argumentan que es una barrera de acceso, y frustra los objetivos de salud pública de erradicar el virus.

El fabricante de medicamentos, mientras tanto, demandó a empresas genéricas cuando se pensaba que legalmente tenían derecho a producir el medicamento. Esas demandas se resolvieron en 2014, aunque los términos de los acuerdos que pactaron con Gilead para no producirla nunca se divulgaron y no se esperan versiones más baratas de Truvada hasta 2021, cuando caduque la patente de un componente clave. La patente del otro componente expiró el año pasado. Sin embargo, Teva Pharmaceuticals (TEVA) planea vender un genérico en septiembre de 2020.

Sin embargo, las reacciones de la comunidad del SIDA fueron mixtas.

"Este es un desarrollo muy significativo y será una contribución importante para ayudar a prevenir el VIH", dijo Carl Schmid, del Instituto del SIDA y copresidente del consejo asesor del presidente sobre VIH / SIDA. "Evitará que el gobierno federal tenga que gastar potencialmente miles de millones de dólares en los próximos 11 años para comprar PrEP para los no asegurados".

Sin embargo, los principales activistas expresaron su frustración.

"Sabemos que producir Truvada cuesta US\$4 por botella, por lo que esta donación les cuesta solo US\$9,6 millones al año. Pero no rebajan su precio, por lo que siguen vendiendo US\$3.000 millones de Truvada al año", escribió Peter Staley, un ex activista de ACT UP que es miembro de la Colaboración PrEP4All, en su página de Facebook (FB). "¿Por qué no hicieron esto hace siete años? ¿Cuántas infecciones se hubieran prevenido con solo US\$10 millones al año?"

"No me malinterpreten, este es exactamente el tipo de programa de salud pública que PrEP4All ha estado solicitando. Estamos encantados con este acceso ampliado para quienes más lo necesitan. Pero la PrEP genérica podría alcanzar de tres a cuatro veces más personas".

Del mismo modo, James Krellenstein de PrEP4All, nos dijo: "Esto es siete años demasiado tarde. Durante años, Gilead ha estado afirmando que no hay ningún problema de acceso, lo cual es una mentira despreciable ¿y ahora obtienen crédito? ¿Y ahora estamos recibiendo un programa de ayuda? Son 240.000 infecciones después. Es completamente inaceptable. La compañía espera recibir una palmada en la espalda por un problema que causaron al aumentar los precios".

También señaló que Gilead puede beneficiarse de cualquier exención de impuestos asociada con la donación.

Sus comentarios reflejan el cinismo que prevalece hacia la empresa. Los activistas han tratado de convencer a la administración Trump de que esquive una patente de Truvada, que está en manos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), o que negocie una regalía de Gilead y use los fondos para combatir el virus.

Para mayor frustración, los CDC recaudan regalías de Mylan, que como resultado de un litigio de patentes en Europa vende una versión genérica de Truvada en varios países europeos y Australia. El Departamento de Justicia está investigando el problema, aunque no está claro si la donación es parte de algún acuerdo con la empresa. Gilead ha negado que la patente del CDC sea válida en EE UU.

Al mismo tiempo, los activistas señalan que Gilead espera hacer la transición de los pacientes con VIH a su nuevo tratamiento Descovy a medida que se acerca la competencia genérica a Truvada. Actualmente, Descovy está aprobado para el tratamiento del VIH, y no para la prevención, aunque hace varias semanas la compañía publicó datos que demuestran que la píldora puede prevenir la transmisión del virus.

"Llamemos a las cosas por su nombre. El costo real de Truvada es de aproximadamente US\$60 al año. Si realmente quisieras cubrir a todos, reducirías a todos el precio", dijo a The New York Times la Dra. Rochelle Walensky, quien dirigió un equipo en el Hospital General de Massachusetts que analizó el plan de SIDA de la administración Obama. "Si me pongo mi sombrero cínico, creo que esta es su forma de asegurar el crecimiento del mercado para Descovy".

Una encuesta reciente a 40 médicos realizada por el analista de SVB Leerink, Geoffrey Porges, descubrió que esperan tratar a casi el doble de pacientes que recibieron tratamiento con PrEP entre 2018 y 2020, y el 63% estaba familiarizado con los datos recientes del ensayo fase 3 con Descovy. Ya, algunos están usando el medicamento más nuevo para la prevención y más de la mitad esperaban usar Descovy para la prevención y así aumentar la cobertura general con el tratamiento preventivo en un 17%.

Además, los médicos esperaban migrar rápidamente, en el próximo año, el 60% de sus tratamientos de PrEP a Descovy. "Más importante aún, los médicos esperaban que el Truvada genérico solo canibalizara el volumen de Truvada de marca, y en realidad esperaban ir aumentando la proporción del uso de Descovy después del lanzamiento de Truvada genérico", escribió Porges en una nota a los inversores.

**Piden que Gilead reduzca significativamente el precio de Descovy para la prevención del VIH antes de la exposición (PrEP)** (*Gilead called on to 'significantly cut' HIV med Descovy's price in PrEP*)

Kyle Blankenship |

Fierce Pharma, 7 de octubre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/a-1-pill-gilead-called-to-significantly-cut-price-hiv-aids-med-descovy>

Traducido por Salud y Fármacos

Gilead Sciences no ha sido ajeno a la controversia, ya que grupos de consumidores han criticado su supuesta especulación con los precios de su cartera de medicamentos contra el VIH / SIDA. Citando esta preocupación, un grupo está pidiendo a Gilead que reduzca drásticamente el costo de su nuevo medicamento Descovy.

El viernes, la AIDS Healthcare Foundation (AHF), después de que la semana anterior la FDA hubiera aprobado Descovy para prevenir el VIH previo a la exposición (PrEP) entre los hombres homosexuales y las mujeres transgénero, solicitó a Gilead que "ahora haga lo correcto" y reduzca el precio de lista de Descovy.

En la solicitud, el grupo citó los "innumerables miles de millones" que Gilead ha acumulado con sus medicamentos contra el VIH / SIDA, así como las acusaciones de que la farmacéutica mantuvo fuera del mercado medicamentos más nuevos basados en tenofovir alafenamida (TAF), incluido Descovy, para seguir vendiendo los de tenofovir fumarato de disoproxilo (TDF), que se ha asociado con daño renal y óseo.

"Gilead debe expiar por haber impedido, durante la última década o más, que los pacientes accedieran a TAF simplemente para maximizar sus ganancias y prolongar las ventas de sus medicamentos más dañinos basados en TDF", dijo el presidente de AHF, Michael Weinstein, en un comunicado. "La avaricia de Gilead y la búsqueda del todopoderoso dólar han dañado gravemente a muchas personas, muchas de las cuales sufren daños permanentes en los riñones y en los huesos".

No se logró contactar con un portavoz de Gilead para que hiciera comentarios antes de la publicación de esta noticia.

En agosto, cuando un comité asesor de la FDA recomendó la aprobación de Descovy para la PrEP, la AHF se atrevió solicitar a Gilead que redujera el costo del medicamento a US\$1 por píldora. El precio de lista de Descovy es alrededor de US\$1.800 por 30 tabletas, o unos US\$60 por píldora, según Drugs.com.

En la solicitud del viernes, la AHF evitó poner un precio específico y le pidió a Gilead que "redujera significativamente" el precio del medicamento.

Descovy ha sido el centro de las demandas legales contra la supuesta campaña de Gilead de minimizar activamente su medicamento Tenofovir alafenamida (TAF) para favorecer sus otros medicamentos, a sabiendas de que dañaban los huesos y los riñones de los pacientes.

En mayo, un juez federal dio luz verde a una demanda colectiva que involucró a 140 pacientes de 31 estados y acusaba a Gilead de minimizar los perfiles de seguridad de la próxima generación de sus medicamentos contra el VIH / SIDA para que los pacientes no dejaran de usar los medicamentos más antiguos.

Los medicamentos TDF de Gilead Viread, Truvada, Atripla, Complera y Stribild obtuvieron la aprobación de la FDA en 2001, 2004, 2006, 2011 y 2012, respectivamente. Los

medicamentos TAF más seguros salieron al mercado a partir de 2015, primero se comercializó Genvoya, seguido de Odefsey y Descovy en 2016.

Gilead, al lanzar su nuevo grupo de medicamentos, promocionó la seguridad de TAF, especialmente su bajo riesgo de toxicidad renal y ósea, para convencer a los médicos de transferir a los pacientes a los productos de próxima generación. La demanda afirmaba que Gilead en su campaña a favor del cambio mencionaba "los mismos beneficios que Gilead podría y debería haber incorporado en los diseños de sus anteriores productos, pero los mantuvo alejados de los médicos y pacientes durante más de una década".

Esa campaña para transferir a los pacientes a los medicamentos más nuevos se ha intensificado recientemente, ya que su Truvada, en septiembre de 2020, se enfrentará a una avalancha de competencia genérica.

Las advertencias de seguridad relativamente moderadas de Descovy en comparación con las de Truvada, incluyendo su menor toxicidad ósea y renal, "deberían ser suficientes para que Gilead impulse la transferencia de un número importante de hombres que consumen Truvada", escribió el jueves Geoffrey Porges de SVB Leerink en una nota a los clientes. Descovy también demostró que empieza a actuar más rápidamente y también mantuvo la concentración del fármaco por más tiempo que Truvada.

Sin embargo, no todo son buenas noticias cuando se trata de seguridad: en 2016, al aprobar Descovy, la FDA incluyó la advertencia de insuficiencia renal en su etiqueta. Además, el medicamento no está aprobado para PrEP en mujeres cisgénero, aunque Porges dijo que solo alrededor del 10% de los pacientes que consumen PrEP son mujeres.

**Novartis. Los detalles paso a paso de la compra de MedCo por US\$9.700 millones, Novartis admite que pagó en exceso y aportó una gran ganancia inesperada a los ejecutivos** (*In a play-by-play of the \$9.7B MedCo buyout, Novartis admits it overpaid while offering a huge windfall to execs*)

Jason Mast

*Endpoints*, 9 de diciembre de 2019

<https://endpts.com/in-a-play-by-play-of-the-9-7b-medco-buyout-novartis-admits-it-overpaid-while-offering-a-huge-windfall-to-executivos/>

Traducido por Salud y Fármacos

Un mes después de recibir su nuevo cargo en The Medicines Company, el nuevo CEO Mark Timney contactó al entonces jefe de Novartis, Paul Hudson: ¿Tiene algún interés en asociarse?

No, le dijo Hudson. Ahora no, al menos.

Diez meses después, Hudson se había ido a dirigir Sanofi y el CEO de Novartis, Vas Narasimhan, estaba pagando US\$9.700 millones por la empresa de biotecnología con un solo medicamento, la mayor de la serie de adquisiciones que Narasimhan ha firmado desde su nombramiento en 2017.

El acuerdo fue el producto de casi un año de negociaciones de un inversor activista y su controvertido socio que querían asegurar un acuerdo con el ejecutivo más expansionista de Big Pharma. Representaba una gran apuesta en el campo cardiovascular, que en los últimos años ha sido testigo de dos grandes fracasos y ha aportado enormes ganancias para dos de los nombres más llamativos de la industria.

La presentación a la SEC también reveló que: Novartis pagó más por el medicamento de lo que sus modelos determinaron que valía la pena.

Alex Denner, el inversor activista de alto perfil y el protegido de Carl Icahn, puso en marcha la compra cuando tomó el control de la junta en marzo de 2018. Denner había ayudado a orquestar las compras de Bioverativ y Ariad, e inmediatamente reestructuró la junta, incorporando tres directores con los que mantenía estrechos vínculos y redujo la membresía general de 12 a 7. El 10 de junio, el CEO Clive Meanwell había contactado al primer posible socio global para establecer un acuerdo.

En ese momento, el futuro de MedCo todavía era tenue. Acababan de vender, ese enero, su unidad de enfermedades infecciosas, recortando el 85% de su fuerza laboral (350 empleos). Estaban duplicando su esfuerzo en desarrollar inclisiran, la terapia de colesterol basada en ARN, cuando comenzaron a llegar los datos de la etapa intermedia. El medicamento había demostrado que podía reducir las LDL, pero aún era temprano; los resultados de la Fase III tardarían más de un año en estar disponibles.

Un gigante farmacéutico no identificado firmó un acuerdo de confidencialidad con MedCo y durante dos o tres meses realizó la debida diligencia antes de decirle a la biotecnológica con sede en NJ que ya no estaban interesados.

Eso sucedía en septiembre. El 11 de diciembre, Meanwell dejó de ser el CEO. Mark Timney, el ex jefe de Purdue Pharma que aparece en docenas de demandas por presuntamente ayudar a engañar al público sobre la adicción a Oxycontin, estaba presente. No esperó dos semanas completas antes de contactar a su posible primer socio de Big Pharma: una compañía que no fuera Novartis o del grupo con el que Meanwell había negociado. Sin embargo, pronto se inició un juego, como el ratón que pilla al gato, entre The Medicines Company y Novartis.

Las discusiones con Paul Hudson ocurrieron en enero. Hudson dijo que no, casi acabando con la oportunidad de Novartis, ya que poco después "Party B" presentó una oferta. Una oferta, sin embargo, que la junta despreció.

En mayo, se obtuvieron datos positivos de la extensión de un ensayo de fase II y Timney envió los resultados por correo electrónico a Hudson, y como mínimo a otra compañía. Pero cuando el jefe de desarrollo comercial de Novartis respondió al correo electrónico e intentó presentar a Timney a su jefa de negocios cardiovasculares, Alette Verbeek, Timney no respondió.

En cambio, en junio, Timney comenzó las negociaciones con el otro destinatario del correo electrónico, "Party C." Hasta agosto, negoció con A, B, C y otros, antes de que le escribiera Verbeek el 7 de agosto. Comenzaron las conversaciones.

Pronto, el 26 de agosto, surgió la primera ronda de resultados positivos de la fase III, con lo que el precio de la acción subió hasta US\$8, lo que preparaba el escenario para un frenesí de cinco vías en París, pues se acercaba el Congreso ESC de la Sociedad Europea de Cardiología el 31. Al entrar dos más en la refriega eso se convirtió en una negociación a siete.

Solo uno se retiraría antes de que Narismahan hiciera el 16 de septiembre una oferta: toda la compañía por US\$74,03 por acción. Mientras MedCo pensaba en su respuesta, los datos positivos de dos nuevos ensayos elevaron el precio de las acciones a más de US\$50. Timney volvió a llamar el 7 de octubre: valemos más y hay otras ofertas.

Ese día, los representantes de Goldman Sachs y JP Morgan comenzaron a contactar a 12 compañías farmacéuticas diferentes para evaluar el interés, incluyendo a todas las compañías con las que habían hablado anteriormente, además de a Party A. Dos de las nuevas picaron, junto con tres antiguas.

El 5 de noviembre, Novartis ofreció US\$85 por acción. Goldman Sachs y JP Morgan le dijeron a MedCo que podrían obtener US\$90, y Novartis estuvo de acuerdo, y planearon anunciarlo el 18 de noviembre en las Sesiones Científicas de la American Heart Association.

Pero antes de finalizar el acuerdo, tenían preguntas para Alnylam, la compañía RNAi de la que MedCo originalmente recibió la licencia de inclisiran en 2013 y por la que pagaron US\$25 millones por adelantado. Al revisar los nuevos documentos, Novartis determinó que el medicamento no valía US\$90 por acción. De hecho, dijeron que no valía los US\$85 que habían ofrecido, pero le dijeron a MedCo que honrarían esa oferta inicial. El 22 de noviembre, la junta de MedCo votó unánimemente para aprobar el acuerdo.

Alex Denner cobrará US\$368 millones en acciones por el acuerdo. Eso es más o menos lo que obtuvo de las ventas combinadas de Ariad y Bioverativ. Los otros pagos incluyen:

CEO Mark Timney - US\$67 millones

Director de innovación / Ex CEO Clive Meanwell - US\$140 millones

Director de desarrollo Peter Wijngaard - US\$30 millones

Vicepresidente ejecutivo Stephen Rodin - US\$21 millones

Novartis. **La petición de Bélgica para un niño enfermo fue rechazada por el gigante farmacéutico Novartis** (*Belgium's plea for sick toddler denied by pharmaceutical giant Novartis*)  
Gabriela Galindo

*The Brussels Times*, 20 de septiembre de 2019

<https://www.brusselstimes.com/all-news/belgium-all-news/health/69128/belgiums-plea-for-sick-toddler-denied-by-pharmaceutical-giant-novartis/>

Traducido por Salud y Fármacos

Un gran esfuerzo para recaudar fondos para un niño belga que padece una enfermedad genética potencialmente mortal ha sido

testigo de como una de las empresas farmacéuticas más grandes del mundo ha bloqueado las apelaciones del gobierno a su "humanidad".

Novartis negó una solicitud del gobierno federal para que Pia pueda acceder gratuitamente al medicamento más caro del mundo. Pia es un niño belga que tiene atrofia muscular espinal y últimamente ha sido noticia por el gran éxito de la campaña de recogida de fondos que organizaron sus padres.

Tras lanzar la campaña a nivel nacional, la familia del niño logró juntar los €1,9 millones necesarios para pagar la terapia génica Zolgensma, un medicamento que en el mercado europeo no tiene el permiso de comercialización.

El jueves, la ministra federal de Salud, Maggie De Block, instó a la compañía a "seguir siendo humana" y entregarle la medicina a Pia, de 9 meses, pero el gabinete del ministro dijo que la compañía había rechazado su solicitud, una negativa que consideran injustificada.

Zolgensma es el medicamento más caro del mundo y fue aclamado como un gran avance para el tratamiento de la enfermedad agresiva que avanza progresivamente hacia la insuficiencia muscular y provoca que la mayoría de los niños diagnosticados mueran en la primera infancia.

### **La empresa debe "seguir siendo humana"**

Como la terapia aún no ha recibido la aprobación para ingresar al mercado europeo, De Block dijo el jueves que la compañía "debería poner el medicamento, financiado en gran medida con fondos públicos" a disposición de Pia bajo un programa conocido como de uso compasivo.

Según Het Nieuwsblad, De Block dijo en un discurso ante el parlamento "Una empresa que comercializa un medicamento cuyo desarrollo está financiado en gran medida por dinero público y por organizaciones de pacientes tiene una responsabilidad social y debe seguir siendo humana".

El uso compasivo permite que los gobiernos nacionales soliciten a las empresas farmacéuticas que suministren medicamentos a un paciente de forma gratuita mientras esperan su salida al mercado.

Un portavoz de De Block dijo que, a pesar de que consideraron que el caso de Pia cumple las condiciones de uso compasivo, su solicitud a Novartis había sido rechazada.

"Dirigimos una solicitud de uso compasivo a la empresa, pero se negaron", dijo Audrey Dorigo, portavoz de De Block, a *The Brussels Times*.

### **No al uso compasivo**

"Desde nuestro punto de vista su rechazo no está justificado", agregó Dorigo, citando casos en los que otras empresas farmacéuticas habían acordado proporcionar un medicamento no aprobado bajo uso compasivo.

Un vocero de Novartis no respondió a múltiples solicitudes de comentarios, pero proporcionó una declaración que se publicó antes de las declaraciones que De Blocks hizo el jueves.

"Estamos en constante diálogo (...) con los organismos gubernamentales para encontrar soluciones y facilitar el acceso temprano a todos nuestros tratamientos innovadores para los pacientes que se pueden beneficiar de recibirlos", se lee en el comunicado, agregando que la compañía no podía comentar casos de pacientes individuales como el de Pia.

"Consideramos que el deber de la empresa es hacer que el medicamento esté disponible", dijo Dorigo, y agregó que era necesario encontrar una solución a largo plazo para los pacientes con problemas similares a los de Pia.

La familia del niño le dijo a Het Nieuwsblad que el rechazo de la empresa a una solicitud que habían hecho varias veces "no era nada nuevo" para ellos.

"Lo que es noticia es la presión pública", dijeron, y agregaron que tratarían de hablar con Novartis "lo antes posible".

### España. **Farmaindustria pide a Sanidad que no se generalice la prescripción por principio activo**

Julio Trujillo

Correo Farmacéutico, 14 de noviembre de 2019

<https://www.correofarmacologico.com/politica-sanitaria/farmaindustria-pide-a-sanidad-que-no-se-generalice-la-prescripcion-por-principio-activo.html>

La prescripción por marca, sostiene la patronal, tiene múltiples efectos positivos para el paciente, ya que favorece la adherencia.

En las alegaciones presentadas por los laboratorios innovadores al plan de incentivos de biosimilares y genéricos elaborado por Sanidad, y a las que ha tenido acceso CF, la industria innovadora pide que se mantengan los criterios actuales sobre la prescripción por principio activo y no se generalice. Farmaindustria pide que no se modifique la ley ni se emprendan acciones en las autonomías para generalizar la prescripción por principio activo y sostiene que "el redactado actual de la ley es una solución equilibrada que no debe alterarse".

La prescripción por marca, sostiene la patronal, tiene múltiples efectos positivos para el paciente, ya que favorece la adherencia, lo que está demostrado, afirma, por estudios expertos sobre medicamentos y tratamientos concretos de gran demanda. Piden que se contemple la libertad de prescripción del médico como un derecho del paciente y subrayan que "cualquier acción que perjudique a la marca tendría una repercusión negativa para las empresas de capital nacional y podrían poner en riesgo su viabilidad".

Propone la supresión de la propuesta de utilización del nivel ATC4 en la creación de conjuntos de referencia, "podrían suponer desabastecimientos masivos, copagos adicionales para los pacientes y daños irreparables para la industria, tanto la de marca como la de genéricos".

### **Reguladores del mercado**

En opinión de la industria innovadora, en el documento de Sanidad se usa de forma poco adecuada la expresión "medicamentos reguladores del mercado" referida a biosimilares

y genéricos, como han dicho desde la CNMC y del Consejo Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica.

A este respecto, la patronal señala que el texto no contempla que las marcas estén, por ley, a precio de genérico y explica que el mercado sujeta a precios de referencia (genéricos y marcas) alcanza en farmacias es del 83% en volumen y el 58% en valor.

También se muestra crítica la industria innovadora con que se haga un tratamiento integrado de biosimilares y genéricos, que tienen distinto marco regulatorio, y recuerda que "la posibilidad de sustitución es consustancial a los medicamentos genéricos y, sin embargo, está expresamente excluida en los medicamentos calificados como biosimilares que, además, se comercializan en todo el mundo con denominación comercial o marca y requieren una especial trazabilidad".

### Inglaterra. **Se han vendido datos de consultas generales a empresas estadounidenses** (*Patient data from GP surgeries sold to US companies*)

Toby Helm

*The Guardian*, 7 de diciembre de 2019

<https://www.theguardian.com/politics/2019/dec/07/nhs-medical-data-sales-american-pharma-lack-transparency>

Traducido por Salud y Fármacos

Las negociaciones con la industria farmacéutica internacional generan nuevos temores por la ambición estadounidense de acceder al Servicio Nacional de Salud (National Health Service NHS).

Th Observer se enteró de que se han vendido datos de millones de pacientes del NHS a empresas farmacéuticas de EE UU y otras internacionales para que hagan investigación, generando nuevos temores sobre la creciente ambición de EE UU de acceder, después del Brexit, a partes lucrativas del servicio de salud.

Las grandes compañías farmacéuticas de EE UU, incluyendo Merck (que fuera de EE UU y Canadá se conoce como MSD, Merck Sharp y Dohme), Bristol-Myers Squibb y Eli Lilly, han pagado al Departamento de Salud y Asistencia Social, que custodia los datos de las clínicas de los médicos de cabecera, hasta £330.000 por cada licencia para acceder los datos anonimizados que utilizarán en su investigación.

Los activistas que trabajan por proteger la privacidad de la historia clínica de los pacientes dijeron que les preocupaba la falta de transparencia que rodeaba la venta de licencias y la falta de claridad sobre el uso final de los datos.

Las cuentas más recientes de la organización gubernamental que emite las licencias, enlace de datos de práctica clínica para investigación (*Clinical Practice Research Datalink*) o CPRD, revelan que el año pasado ingresó más de £10 millones.

"Los pacientes deben saber cómo se usan sus datos. No debería haber sorpresas. Si bien alentamos la investigación legítima para beneficio de la salud pública, pensamos que siempre debe ser consensuada, segura y adecuadamente transparente", dijo Phil

Booth, coordinador de medConfidential, que defiende la privacidad de los datos de salud.

"¿Saben los pacientes, - al menos los consultorios que comparten la información clínica, que en Inglaterra son uno de casi siete consultorios de medicina general, han informado - que comparten su información clínica, que sus historias médicas se están vendiendo a compañías farmacéuticas multinacionales de EE UU y de todo el mundo?"

El sábado, la Dra. June Raine, directora ejecutiva de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), un organismo gubernamental que alberga a CPRD, dijo que la venta de datos bajo licencia a organizaciones comerciales, así como a organismos de investigación como universidades, era totalmente compatible con los "requisitos éticos, de gobernanza de la información, legales y regulatorios". Se han establecido "procesos rigurosos" para garantizar la privacidad de los pacientes, agregó.

"La investigación llevada a cabo éticamente, utilizando los conjuntos de datos de pacientes que tiene CPRD, ha aportado enormes beneficios para la atención del paciente, incluyendo la evidencia necesaria para que el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE) estableciera los objetivos de presión arterial para los pacientes con diabetes, así como para trabajar con universidades, reguladores y la industria farmacéutica que investiga la seguridad de sus medicamentos", dijo Raine.

La semana pasada, una filtración de documentos secretos del gobierno sobre discusiones privadas entre funcionarios del Reino Unido y EE UU relacionadas con un acuerdo comercial posterior al Brexit mostró que el "flujo libre de datos" era de "máxima prioridad" para EE UU.

EE UU parece estar presionando para obtener acceso sin restricciones a los 55 millones de historias clínicas de Gran Bretaña, que se estima que tienen un valor anual total de £10.000 millones. La minuta de una de las reuniones dice: "En relación con el flujo de datos, el elemento crítico que destaca EE UU es que el acuerdo no restrinja el intercambio de información por ninguna de las partes". Otra solicitud de EE UU es que se descarte la "localización de datos", lo que significa que los datos de los pacientes del NHS podrían almacenarse en servidores que están en la nube en el extranjero.

La ambición de EE UU de acceder a los mercados de salud del Reino Unido se ha convertido en un tema importante de la campaña electoral, con el líder por el partido del trabajo, Jeremy Corbyn, acusando repetidamente a los conservadores de estarse preparando para abrir el NHS a las empresas estadounidenses durante las conversaciones sobre un acuerdo comercial con Washington posterior al Brexit. Boris Johnson ha rechazado las afirmaciones, diciendo que el NHS no está, y nunca estará, en venta.

Los laboristas han prometido, si ganan las elecciones, revisar la venta de datos de salud. Corbyn dijo el sábado que las revelaciones demostraron que "no había nada que los conservadores no vendieran para satisfacer a las grandes empresas estadounidenses", y agregó que "no se puede confiar el NHS a un gobierno que ha vendido nuestra información más privada".

"El acuerdo comercial tóxico de Boris Johnson con Trump significa que el NHS sea desmembrado y vendido silenciosamente, poco a poco", dijo. "Esta elección decidirá el futuro de nuestro servicio de salud. Si bien los conservadores utilizarán nuestro NHS como moneda de cambio, los laboristas aprobarán una ley vinculante para garantizar que el NHS nunca esté sobre la mesa de negociaciones y le otorguen los fondos que desesperadamente necesita".

Booth dijo que faltaba transparencia sobre la venta de datos, ya que los sitios relevantes de las agencias gubernamentales no muestran claramente la información de las compañías que los compran, ni el uso que hacen de los datos.

Dijo que en el sitio web de CPRD había evidencia de que compañías estadounidenses adicionales a las que figuran en una lista proporcionada al Observer (después de que se hiciera una solicitud oficial) estaban utilizando datos del Reino Unido. "Nuestro examen detallado de los estudios aprobados por CPRD muestra que compañías multimillonarias como Optum, Pfizer y Sanofi figuraban en múltiples estudios realizados durante el año pasado, pero no en la lista de organizaciones comerciales con licencia que sus funcionarios proporcionaron al Observer.

"Tales omisiones y falta de transparencia son profundamente preocupantes. ¿Qué más hay que no sabemos?"

## Conflictos de Interés

### La paroxetina, los escritores fantasmas y el mundo académico

*Salud y Fármacos*, 17 de diciembre de 2019

El artículo que resumimos a continuación [1], es el segundo que han escrito los mismos autores sobre el ensayo clínico de la paroxetina 352 para el trastorno bipolar. En el primer artículo [2] evaluaron el ensayo clínico y demostraron como el informe publicado combinó el análisis de los resultados primarios y secundarios para transformar resultados negativos en positivos, llegando a conclusiones que podían perjudicar a los pacientes.

En este artículo describen como los escritores fantasma (personas contratadas por las compañías para escribir artículos que favorezcan sus resultados) trabajaron con los líderes de opinión, es decir los autores académicos, para publicar artículos con datos manipulados en revistas médicas. El artículo lo gestionó y escribió SmithKlineBeecham, ahora GlaxoSmithKline (GSK) y Scientific Therapeutics Information, Inc (STI), sin que sus contribuciones aparecieran en el artículo. Los autores que aparecieron en el artículo tenían relaciones financieras con GSK, estuvieron muy poco involucrados o no participaron en el análisis de los resultados del ensayo clínico y la mayoría ni siquiera revisaron el artículo que acabaron firmando.

Si bien el artículo no superó la revisión por pares y fue rechazado, el editor del *American Journal of Psychiatry*, que tenía vínculos con GSK, facilitó su publicación. Así es como GSK logró publicar los resultados de un ensayo clínico sin significancia estadística, poco informativo y con resultados negativos y los transformó en una herramienta de promoción de la paroxetina para su uso fuera de etiqueta en el trastorno bipolar. Además de exagerar los beneficios de la paroxetina, ocultaron información de seguridad que podría haber indicado que la paroxetina conlleva efectos adversos.

Según los autores, GSK contrató a STI en más de 100 proyectos relacionados con la paroxetina entre 1998 y 2008. Además del artículo también escribieron otros documentos, artículos, cartas al editor, prepararon materiales para educación continuada, posters para conferencias, materiales para educar a los ponentes, y diapositivas y gráficos para hacer presentaciones.

En el 2011 se archivó una queja por comportamiento científico inadecuado (plagio y uso de escritores fantasma) contra los autores del artículo de GSK frente al Departamento de Salud y Recursos Humanos. Esto obligó a que la Universidad de Pensilvania se involucrara, pero esta defendió a sus profesores, quienes afirmaron haber participado en la redacción del manuscrito. Los documentos que han utilizado los autores para redactar este artículo demuestran todo lo contrario.

#### Referencias

1. Amsterdam JD, McHenry LB. The paroxetine 352 bipolar study revisited: deconstruction of corporate and academic misconduct. *Journal of Scientific Practice and Integrity* 2019; 1(1) DOI:10.35122/pospi.2019.958452
2. Amsterdam JD, McHenry LB. The paroxetine 352 bipolar trial: A study in medical ghostwriting. *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 2012;24(4):221-231

#### Canadá. Los miembros de los paneles y comités asesores de la agencia reguladora canadiense y las declaraciones de conflictos de interés

*Salud y Fármacos*, 14 de diciembre de 2019

En EE UU, los conflictos de interés de los miembros de los comités asesores de la FDA se asocian a la forma en que votan. En el caso de Canadá esta relación no se ha estudiado. El Dr. J Lexchin, profesor emérito de la Universidad de Toronto y profesor de la Universidad de York ha publicado un artículo en el que presenta la definición de conflictos de interés que utiliza Health Canada e identifica los conflictos de interés de los miembros de los comités y paneles asesores en 2018 [1].

La agencia reguladora canadiense, Health Canada, utiliza comités asesores y paneles de expertos para suplementar el conocimiento de sus funcionarios. Los comités de asesores son permanentes, y ayudan a Health Canada a tomar decisiones sobre recomendaciones de políticas o de gestión de medicamentos o dispositivos médicos, y están organizados por área terapéutica o clases de productos. Los paneles de expertos se establecen ad hoc para proveer información técnica sobre un medicamento o dispositivo médico específico.

Para participar en estos paneles, los candidatos deben llenar una solicitud en línea, explicando sus conocimientos y experiencia.

Health Canada escoge entre los candidatos, y los asigna a los diferentes comités o paneles, pero antes de incorporarlos formalmente, Health Canada exige que cada candidato seleccionado complete una forma en la que debe declarar sus afiliaciones e intereses, incluyendo cualquier conflicto de interés financiero, directo o indirecto, e intelectual que pueda afectar las decisiones que se toman en ese comité o panel. Las definiciones de estos conflictos se incluyen en el Cuadro 1.

Las personas con conflictos de interés de tipo financiero directo en los resultados de la revisión de un producto no pueden ser miembros de paneles ni de los comités cuando estos sólo emiten recomendaciones relacionadas con la revisión, pero pueden ser miembros cuando se toman decisiones de políticas, de gestión o sobre un programa de desarrollo.

Los formularios donde los candidatos a ser miembros de estos comités o paneles declaran sus conflictos son confidenciales, pero Health Canada publica resúmenes que incluyen información sobre los cuatro tipos de conflictos de interés que controlan. El Dr. Lexchin utilizó estos resúmenes para sacar información sobre los conflictos de interés de todos los comités y paneles asesores de Health Canada que están activos; y otro observador hizo lo mismo. Luego se consensuaron las diferencias.

Se puede cuestionar que la inclusión de la afiliación de un profesional a la asociación profesional de su especialidad, por ejemplo la pertenencia de un médico salubrista a la asociación nacional de salud pública pueda considerarse como un potencial conflicto de interés.

El día que se recopilaron los datos, 15 de diciembre de 2018, había tres comités y ocho paneles asesores activos, con un total de 81 individuos. Doce de estas personas participaban en más de un panel y presentaron varias declaraciones de conflictos de interés. La muestra final para el estudio consistió en 99 declaraciones.

De los 81 individuos, 12 declararon tener conflictos financieros directos, 56 indirectos, 61 tenían conflictos intelectuales y cuatro declararon otro tipo de conflictos. Diez no declararon ningún tipo de conflicto de interés, y 57 no tenían conflictos de interés de tipo financiero. La mayoría de los miembros, de todos los sectores representados, tenían conflictos intelectuales, y la mayoría excepto los académicos, investigadores y los farmacéuticos tenían conflictos financieros indirectos. Los conflictos financieros directos fueron más frecuentes entre los académicos.

Los comités y los paneles de expertos constan de entre 4 y 21 miembros. Cinco de los 11 comités o paneles estudiados incluían al menos un miembro con conflictos de interés de tipo financiero. Todos los comités contaban con personas que habían declarado tener conflictos financieros indirectos e intelectuales. Sólo uno de los presidentes declaró tener conflictos financieros directos, y ocho tenían conflictos financieros indirectos.

Los datos existentes no permitieron analizar si los conflictos de interés afectaron la toma de decisiones. Se sabe que los conflictos financieros, por pequeños que sean, afectan el comportamiento; pero no se ha demostrado que los conflictos intelectuales lo hagan.

El artículo incluye algo de información sobre como la FDA y la agencia reguladora del Reino Unido (MHRA) manejan los conflictos de interés de los miembros de sus comités de expertos; y extrae recomendaciones para Health Canada, la mayoría

relacionadas con la divulgación de la información sobre los conflictos de interés y los votos que emite cada miembro del comité asesor, para poder estudiar si los conflictos de interés influyen en la toma de decisiones.

### Cuadro 1: Descripción de los tipos de conflictos de interés que Health Canada toma en consideración

#### Conflicto financiero directo.

Estar contratado, tener inversiones, estar asociado, obtener regalías o tener cualquier tipo de relación que podría comportar beneficios financieros con la industria regulada.

#### Conflictos financieros indirectos.

1. Haber recibido en los cinco últimos años de la industria regulada: remuneración por trabajo realizado o en proceso, haber estado contratado o haber sido consultor; haber recibido apoyo financiero para investigaciones, becas para educación o con otros fines, contribuciones, honorarios u otro tipo de patrocinios.
2. Haber recibido de la industria regulada durante los últimos cinco años objetos, productos con descuento, regalos u otros beneficios, o haber participado en conferencias o eventos donde la empresa regulada pagó todo o parte del gasto de matrícula, alojamiento y viajes.
3. La organización para la que el investigador trabaja o para quien emite opiniones que influyen en las decisiones internas ha recibido becas u otro tipo de financiamiento de la industria regulada durante los últimos tres años.

#### Conflictos de Interés Intelectuales

1. Haber dado durante los últimos cinco años alguna recomendación u opinión a la industria, al gobierno o a una organización no gubernamental en algún tema relacionado con el trabajo del comité o del panel de asesores.
2. Haber expresado públicamente o por escrito una opinión sobre temas relevantes relacionados con el trabajo del comité o del panel asesor.
3. Ser miembro por razones profesionales o interés propio de asociaciones profesionales, lobbies, grupos de defensa del interés público, que sean relevantes para el trabajo de asesor científico del panel o comité.

#### Otros conflictos de interés

Cualquier otra afiliación, interés o circunstancia que pueda ocasionar que un ciudadano bien informado dude de la integridad y objetividad de su participación en el comité o en el panel.

#### Referencia

Lexchin J. Declarations of interest by members of Health Canada's special advisory committees and panels: a descriptive study. CMAJ Open 2019, DOI:10.9778/cmajo.20190010

EE UU. **El cáncer que va creciendo en la medicina oncológica: el dinero que se paga a los médicos** (*The 'cancer growing in cancer medicine': pharma money paid to doctors*)

Vinay Prasad

Statnews, 30 de octubre de 2019

<https://www.statnews.com/2019/10/30/cancer-growing-in-cancer-medicine-pharma-money-doctors/>

Traducido por Salud y Fármacos

Los estadounidenses están furiosos por el alto e insostenible precio de los medicamentos contra el cáncer, que ahora suelen costar más de US\$100.000 por año. Esos precios son aún más escandalosos si se tiene en cuenta que la mayoría de los medicamentos contra el cáncer ofrecen beneficios modestos - un estudio calculó el beneficio promedio en 2,1 meses adicionales de vida - y el hecho de que los médicos expertos con frecuencia recomiendan estos medicamentos para usos no autorizados, es decir para una indicación para la cual no han sido aprobados.

La Cámara de Representantes, el Senado, los candidatos presidenciales e incluso el presidente han presentado propuestas para abordar los precios de los medicamentos. Si bien todos

incluyen buenas ideas, ninguno aborda uno fenómeno importante: los expertos que recomiendan a los médicos cómo usar estos medicamentos.

Los médicos expertos desempeñan un papel importante en oncología. Escriben los editoriales en las principales revistas médicas que pueden influir en la prescripción de los médicos, imparten sesiones educativas en reuniones nacionales y deciden qué evidencia es lo suficientemente buena para justificar el uso no autorizado o fuera de etiqueta de ciertos tratamientos. Alerta: esa evidencia es a menudo débil. Todo esto podría estar muy bien si los expertos ofrecieran información neutral o imparcial, pero la evidencia sugiere que no es así.

Un estudio encontró que el 85% de los expertos que escribieron las guías de tratamiento oncológico que han sido ampliamente utilizadas habían recibido pagos de compañías farmacéuticas, y el promedio era superior a los US\$10.000. Estas guías exigen que Medicare pague por el uso no autorizado de medicamentos oncológicos. La investigación también muestra que los médicos que constantemente ingresan dinero de las farmacéuticas a sus cuentas bancarias tienen más probabilidades de recetar los medicamentos de esas compañías.

Conflicto de interés financiero en la medicina oncológica tiene consecuencias. La industria farmacéutica está dirigida por personas inteligentes que eligen pagar millones de dólares a los médicos. Es difícil creer que no hayan calculado que esto

contribuye a sus resultados financieros. Entre los profesionales hay poco interés en cambiar la situación. Nuestras regulaciones son sugerencias. Nuestros castigos carecen de fuerza.

El año pasado, se descubrió que Dr. José Baselga, el médico jefe del Sloan Kettering Cancer Memorial, violó las políticas de divulgación en docenas de artículos publicados en varias revistas médicas. Baselga renunció a su cargo, pero su castigo duró solo 116 días, lo que tardó en ser nombrado vicepresidente ejecutivo de AstraZeneca, un cargo destacado y codiciado en la industria.

¿Quiere más pruebas de que los oncólogos no toman en serio sus conflictos de interés? En la reunión de la Sociedad Americana de Oncología Clínica, una importante reunión nacional sobre el cáncer se pide a los oradores que revelen sus conflictos de interés al comienzo de sus presentaciones. Mi equipo descubrió que el 38% de las diapositivas se mostraban más rápido de lo que un ser humano puede leer. Eso no es divulgar información, es un gesto simbólico.

Ahora hay cada vez más oncólogos que utilizan Twitter. Mi equipo descubrió que cuando los oncólogos tuitean sobre un medicamento contra el cáncer y tienen un vínculo financiero con el fabricante, es más probable que sus tuits sean positivos que cuando tuitean sobre un medicamento con el que no tienen ningún vínculo. Publicamos este hallazgo en la revista *Lancet Hematology*, aunque se podría pensar que encaja mejor en la revista de cosas obvias (*Journal of Obvious Things*).

El problema fundamental es que, como profesión, los oncólogos no están interesados en abordar los conflictos de interés. Demasiadas personas en puestos prominentes se benefician de las políticas laxas existentes. Divulgar los conflictos no es la solución, acabar con estos pagos sí lo es.

Quiero ser claro: estoy a favor de los médicos que interactúan y trabajan con la industria farmacéutica y de dispositivos médicos. He dado conferencias en las principales compañías farmacéuticas, pero sin aceptar dinero, gastos de viaje o comidas. Los investigadores deben tener la libertad de trabajar con las compañías farmacéuticas para hacer los ensayos, pero no hay una razón legítima para justificar que un médico bien pagado acepte pagos personales, regalos, comidas o gastos de viaje de la industria farmacéutica. Esa práctica debe terminar.

El conflicto de interés es el cáncer que crece en la medicina oncológica. Envenena el campo. Nos lleva a celebrar los medicamentos que aportan beneficios marginales como si fueran revolucionarios. Hace que los expertos ignoren o minimicen los defectos y déficits en los ensayos clínicos contra el cáncer. Silencia a los médicos frente al precio aplastante de los medicamentos oncológicos. Tiene un impacto desastroso en las guías que recomiendan la prescripción fuera de etiqueta y que obligan al pago. Seguramente es una maniobra calculada por la industria para aumentar sus ganancias.

La cláusula de la Ley de Asistencia Médica Asequible (*Obamacare*), que requiere revelar los pagos de la industria a los médicos en el sitio web de Pagos Abiertos (*Open Payments*), fue una reforma aprobada por el Congreso. No surgió a través de la autorregulación de los médicos. También es poco probable que la autorregulación haga que la industria deje de pagar a los

médicos. Necesitamos que los estadounidenses, a través de procesos políticos, nos curen de este cáncer.

**EE UU. Hemos identificado más de 700 médicos que recibieron más de US\$1 millón de las empresas farmacéuticas y de dispositivos** (*We found over 700 doctors who were paid more than a million dollars by drug and medical device companies*)

Charles Ornstein, Tracy Weber, Ryann Grochowski Jones  
*ProPublica*, 17 de octubre de 2019

<https://www.propublica.org/article/we-found-over-700-doctors-who-were-paid-more-than-a-million-dollars-by-drug-and-medical-device-companies>

Traducido por Salud y Fármacos

Desde el año 2010, ProPublica ha estado rastreando el gasto de las compañías farmacéuticas en los médicos. Acabamos de actualizar nuestra base de datos y descubrimos que las compañías todavía están pagando enormes sumas a médicos privados por charlas promocionales y consultorías.

ProPublica es una empresa de noticias sin fines de lucro que investiga los abusos de poder.

En 2013, ProPublica describió lo que parecía ser un desarrollo sorprendente en la intensidad con que la industria farmacéutica quería controlar los recetarios de los médicos de la nación: en solo cuatro años, un médico había ganado US\$1 millón dando charlas promocionales y haciendo consultorías para compañías farmacéuticas; otros 21 ganaron más de US\$500.000.

Seis años después, a pesar del escrutinio a menudo condenatorio de los fiscales y académicos, esos altos ingresos se han convertido en algo frecuente.

Más de 2.500 médicos han recibido al menos medio millón de dólares de fabricantes de medicamentos y de dispositivos médicos en los últimos cinco años, según muestra un nuevo análisis ProPublica de los datos de Open Payments. Y eso no incluye el dinero para investigación o las regalías por descubrimientos.

Más de 700 de esos médicos recibieron al menos US\$1 millón.

"Santo cielo", dijo el Dr. Walid Gellad, profesor asociado de medicina y política de salud en la Universidad de Pittsburgh, donde dirige el Centro de Política y Prescripción Farmacéutica. Lo que ganan los médicos en "otras actividades aparte de la atención al paciente" es "bastante sorprendente", dijo. ProPublica, para identificar a los últimos millonarios por los pagos de las farmacéuticas y otras tendencias de gasto, analizó más de 56 millones de pagos realizados entre 2014 y 2018, los primeros cinco años completos de la iniciativa federal de Pagos Abiertos (*Open Payments*), parte de la ley de Atención Médica Asequible (*Obamacare*) de 2010 que exige que las compañías divulguen públicamente los pagos que hacen a los médicos.

**Medicamentos de venta con receta que han ocasionado los mayores pagos a los médicos**

Estos son los medicamentos que ocasionaron el mayor gasto de las compañías farmacéuticas en los médicos, por año, excluyendo

los pagos para investigación y las regalías. La lista no incluye pagos a hospitales universitarios. Los datos para 2014-2016 son de un programa anterior *Dollars for Docs* y no se reflejan las actualizaciones posteriores.

Ver el gráfico en el documento original que aparece en el enlace del encabezado.

Algunos académicos y médicos predijeron que divulgar la información podría ocasionar que las compañías reflexionaran sobre los pagos y los médicos sobre su aceptación. Una serie de estudios exploraron la asociación entre la información sobre los pagos y las opciones de prescripción de los médicos, y documentaron vínculos entre los pagos y los productos elegidos por los médicos.

Pero el nuevo análisis de ProPublica muestra que informar públicamente no ha afectado el entusiasmo de la industria de medicamentos y dispositivos por pagar a los médicos que ofrecen charlas durante cenas y conferencias, o hacen consultorías sobre sus productos.

De hecho, casi no ha habido cambios en los montos que gasta la industria. Anualmente, de 2014 a 2018, las compañías de medicamentos y dispositivos médicos gastaron entre US\$2.100 millones y US\$2.200 millones en pagos a médicos por hablar y por hacer consultorías, así como en comidas, viajes y regalos. (Estas cifras no incluyen gastos de investigación, pero sí incluyen regalías).

Aproximadamente la misma cantidad de médicos, más de 600.000, recibieron pagos en un año determinado.

Esa consistencia, dicen algunos académicos, es notable.

"Me lleva a cuestionar si los pacientes están usando esta información o si los médicos son conscientes de que esta información está disponible", dijo el Dr. Joseph Ross, profesor de medicina y salud pública en Yale que ha estudiado la promoción farmacéutica. "Es casi como si no estuviera sucediendo".

Holly Campbell, una portavoz de PhRMA (*Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*), defendió los pagos de la compañía a los médicos. "Que los números se hayan mantenido estables en los últimos cinco años no es necesariamente negativo", escribió en un correo electrónico. "Esta estadística parece ser consistente con la creencia de las compañías de que sus interacciones con los médicos han sido y siguen siendo legítimas, incluso cuando deben divulgarse". ProPublica se adentró por primera vez en el mundo de las campañas promocionales de las compañías farmacéuticas en 2010, cuando recolectó los pagos realizados por siete compañías que debían divulgarse como parte de los acuerdos por las demandas de denunciantes. Los pagos se publicaron en una base de datos llamada *Dollars for Docs*, que permitía a cualquiera buscar a un médico y ver si recibía un pago.

Hoy, ProPublica está actualizando *Dollars for Docs* con los últimos datos del gobierno federal sobre todos los pagos.

Entre nuestros hallazgos:

### La consistencia genera familiaridad

En el transcurso de cinco años, un millón de médicos, dentistas, optometristas, quiroprácticos y podólogos recibieron al menos un pago, generalmente una comida, de una empresa. De esos clínicos, más de 323.000 recibieron al menos un pago anual. Alrededor de 240.000 recibieron un pago y solo en un año. Y el resto recibieron pagos durante más de un año, pero menos de cinco.

Para dar idea del contexto, en EE UU hay alrededor de 1,1 millones de médicos.

El Dr. Aaron P. Mitchell, oncólogo médico e investigador de servicios de salud en el Centro de Cáncer Memorial Sloan Kettering, dijo que su investigación ha demostrado que cuando los médicos interactúan de manera más consistente con una compañía farmacéutica, es más probable que receten el oncológico de esa compañía. La industria farmacéutica, dijo Mitchell, "sabe que necesitan cultivar las relaciones a lo largo del tiempo, así que eso es lo que realmente están tratando de hacer". No es solo una comida. Es la consistencia".

### Algunos medicamentos se promocionan fuertemente año tras año

De los 20 medicamentos que de 2014 a 2018 ocasionaron el mayor gasto anual en médicos, seis figuran cada año en la lista: Invokana para tratar la diabetes tipo 2, los anticoagulantes Xarelto y Eliquis, el antipsicótico Latuda, el inmunosupresor Humira y el medicamento para la esclerosis múltiple Aubagio. Otros tres medicamentos estuvieron en la lista durante cuatro años: Victoza para la diabetes tipo 2, el tratamiento de psoriasis Otezla y el medicamento para reducir el colesterol Repatha. (La financiación de la investigación y las regalías no están incluidas).

Xarelto encabezó la lista en gastos durante cuatro años, totalizando más de US\$123 millones en pagos entre 2014 y 2018. En marzo, sus fabricantes, Johnson & Johnson y Bayer AG, acordaron pagar US\$775 millones para resolver alrededor de 25.000 demandas alegando que las compañías no habían advertido a los pacientes que Xarelto podía causar hemorragias fatales.

J&J y Bayer declararon que las acusaciones carecían de mérito y que Xarelto es seguro y efectivo. Señalaron que seis casos que fueron a juicio se decidieron a su favor.

### El número de oradores caros que promocionan medicamentos ha aumentado más del 30% en cinco años

El número de médicos que recibieron US\$100.000 o más, por año, por servicios que no incluyen las consultorías, y que generalmente son discursos promocionales.

2014: 816

2015: 933

2016: 1019

2017: 1147

2018: 1084

Fuente: Análisis ProPublica de los datos de Pagos Abiertos (Open Payments) de los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid.

Para muchos de los medicamentos que están en la lista hay una competencia feroz. Por ejemplo, siete de los 20 que ocasionaron

más gastos en 2018 tratan la diabetes. El Dr. Aaron Kesselheim, profesor de medicina en la Facultad de Medicina de Harvard, dijo en un correo electrónico que para la mayoría de las clases de medicamentos que aparecen en la lista, "hay más de un medicamento disponible, a veces todos tienen el mismo mecanismo de acción, están indicados para la misma condición y tienen precios muy altos".

Según GoodRx, un sitio web de descuento de medicamentos, el precio promedio, en efectivo, del suministro mensual de medicamentos para la diabetes Invokana, Jardiance y Farxiga es superior a US\$600.

"En estas circunstancias, para la industria, el gasto promocional es una estrategia importante para distinguir a unos de los otros, sin hacer estudios comparativos o reducciones sustanciales de precios", dijo Kesselheim.

ProPublica y varios investigadores han examinado los tipos de medicamentos que ocasionan los pagos más altos. Ross, de Yale, y un colega publicaron un análisis en el *British Medical Journal* en 2017 que documentó que "los medicamentos más promocionados eran menos propensos que los medicamentos de mayores ventas y los más recetados a ser efectivos, seguros, asequibles, novedosos y a representar un verdadero avance en el tratamiento de una enfermedad".

"Nuestros hallazgos sugieren que la promoción farmacéutica debe enfrentarse con escepticismo saludable", concluye el análisis.

### **Según los fiscales, los pagos de algunas compañías farmacéuticas son sobornos, a pesar de la transparencia de pagos abiertos (*Open Payments*)**

Entre muchos médicos, incluyendo algunos del mundo académico, existe la percepción de que los pagos de las compañías farmacéuticas son bastante benignos, un evento nocturno que educa a otros médicos sobre medicamentos importantes. Pero desde que ProPublica comenzó a analizar los pagos a los médicos, un fabricante de medicamentos tras otro, ha pagado decenas, o incluso cientos, de millones de dólares para resolver acusaciones de tácticas de promoción inapropiadas o ilegales.

De hecho, los denunciantes de las compañías farmacéuticas y los fiscales federales han dicho explícitamente que, en algunos casos, los pagos eran en realidad comisiones ilegales y sobornos. Y este comportamiento ha continuado a pesar de herramientas como *Dollars for Docs*.

Siguen unos ejemplos

#### **Insys Therapeutics**

Gasto: en 2014, la información de pagos muestra que Insys Therapeutics gastó US\$7,5 millones en promocionar Subsys, un aerosol de fentanilo para el dolor oncológico avanzado, convirtiéndolo en uno de los medicamentos que generó más gasto en ese año. Hasta 2018, el gasto total de la compañía en el medicamento había alcanzado los US\$17,6 millones.

Los fiscales dicen: según un comunicado de prensa del Departamento de Justicia, Insys pagó a los médicos para que

hablaran sobre Subsys a otros médicos durante "almuerzos y cenas educativas" entre agosto de 2012 y junio de 2015. Las comidas "en realidad se utilizaron como un vehículo para pagar comisiones ilegales y sobornos" a profesionales específicos a cambio de aumentar las recetas de Subsys a sus pacientes y las dosis en esas recetas".

Castigo: Este junio, Insys acordó declararse culpable de cinco cargos de fraude postal, pagar una multa de US\$2 millones y dejar de ingresar US\$28 millones. También acordó pagar US\$195 millones para resolver un caso separado de un delator. Al menos ocho ejecutivos de la compañía han sido condenados por un delito relacionado con la comercialización ilegal del medicamento. Insys dijo que reestructuró completamente sus operaciones, contrató a nuevos líderes y se declaró en bancarota.

#### **Avanir Pharmaceuticals**

Gasto: de 2014 a 2018, Avanir gastó casi US\$22 millones en su medicamento Nuedexta, que trata el afecto pseudobulbar o la risa o el llanto incontrolable.

Los fiscales dicen: Un empleado de Avanir informó que un médico en un centro de atención a largo plazo, a quien también se le pagaba para dar conferencia sobre Nuedexta, recetó Nuedexta a "plantas enteras" de pacientes. Según un comunicado de prensa del Departamento de Justicia, otro médico del centro, que tenía varios pacientes con demencia, paró rutinariamente la administración de Nuedexta, solo para que el primer médico reiniciara el tratamiento.

Castigo: en septiembre, la compañía acordó pagar más de US\$108 millones para resolver las acusaciones penales y civiles de que pagó sobornos a médicos y comercializó el medicamento para usos no aprobados, incluyendo los comportamientos asociados con la demencia. Avanir dijo en un comunicado, que cooperó plenamente con los investigadores y "tomó amplias medidas correctivas. Las personas que figuran en los acuerdos de resolución ya no son empleados de Avanir".

Aunque las relaciones entre las compañías farmacéuticas y los médicos continúan, aparentemente con pocos cambios, Kesselheim de Harvard, dijo que la transparencia "aporta luz a un área que estaba en las sombras".

"Ahora tenemos que decidir qué hacer con esto".

#### **EE UU. Otra oferta conflictiva del National Press Foundation con todos los gastos pagados (*Another conflicted all-expenses-paid junket offer by the National Press Foundation*)**

Gary Schwitzer

*HealthNewsReview*, 21 de noviembre de 2019

<https://www.healthnewsreview.org/2019/11/another-conflicted-all-expenses-paid-junket-offer-by-the-national-press-foundation/>

Traducido por Salud y Fármacos

Esta semana se envió un correo electrónico a los periodistas anunciando esta oferta financiada por Bayer que comercializa una serie de medicamentos cardiovasculares, y la enfermedad cardiovascular es el tema de estas becas en Florida. *HealthNewsReview.org* es la única publicación que critica constantemente esta práctica. En la última década, hemos escrito

muchas veces sobre los problemas éticos y los conflictos de interés inherentes a las becas o a la capacitación que ofrece el National Press Foundation (NPF) utilizando fondos de la industria.

NPF siempre ha dicho que las críticas están fuera de lugar porque NPF es "el único responsable de la programación y el contenido". Incluso, suponiendo que NPF hubiera elegido el tema, es muy cómodo para la compañía farmacéutica patrocinadora que entre sus productos cuenta con medicamentos cardiovasculares. Aunque los periodistas que en el pasado han asistido a estos eventos digan que no se percataron de conflictos y no percibieron ninguna influencia del patrocinador, el hecho es que muchos periodistas habrán aceptado dinero de la industria para asistir.

En la sección de patrocinio del sitio web de NPF, hay dos elementos que destacan:

Se invitará a los patrocinadores a dirigirse a los periodistas al comienzo del programa, para dárles la bienvenida y explicar por qué eligieron patrocinar este programa. ...

Al finalizar el evento, el (los) patrocinador (es) recibirán una evaluación escrita del programa, que incluirá calificaciones y comentarios de cada uno de los periodistas asistentes.

Entonces, el patrocinador claramente obtiene algo de su inversión: una idea de lo que está en la mente de los periodistas.

### **Las actitudes de los periodistas respecto a la financiación por la industria de la salud son dispares**

Hay que resaltar que, en este momento, algunos de los mejores trabajos de periodismo en la atención médica son informes que revelan y critican la aceptación por parte de los médicos del dinero de la industria. Las becas de NPF, por otro lado, atraen a los periodistas para asistir a eventos financiados por la industria. Parece que cuando se da la vuelta a la tortilla, las preocupaciones éticas desaparecen para algunos. Esta desconexión no podría ser más clara.

Para ver como se reacciona a estas situaciones, recurrí a un par de colegas con quienes mantenemos una lista de expertos independientes de la industria que los periodistas pueden utilizar para evitar depender de fuentes en conflicto.

Shannon Brownlee es vicepresidenta sénior del Instituto Lown. También tuvo una distinguida carrera como escritora senior en US News and World Report y Discover Magazine, y recibió una distinción como una de las "cuatro escritoras que cambiaron el mundo" en el Congreso Mundial de Periodistas Científicos. Brownlee me escribió:

Los periodistas se quejarán de que la única forma en que pueden darse el lujo de ir a un taller de este tipo es si alguien lo paga. Hay una solución simple: no vayas. No vale la pena tu tiempo, y es imposible que la industria esté haciendo esto sin alguna expectativa de un quid pro quo. Incluso podría llamarlo soborno. O es eso o es un intento de mejorar la imagen de la empresa. Los periodistas también afirmarían que toman sus propias decisiones y que quienes patrocinaron el evento no

tienen ningún efecto en sus informes. Cuéntame otro cuento de hadas.

¿Y quién apoya al NPF? De los 34 patrocinadores de la industria, siete son compañías de atención médica. Por lo tanto, no intente argumentar que este es un evento periodístico "puro", porque el NPF nunca se manifestará en contra de quienes lo mantienen.

Jeanne Lenzer es periodista, investigadora médica independiente, autora y colaboradora desde hace mucho tiempo en The BMJ. Lenzer me escribió:

La industria solo dona dinero cuando puede esperar un retorno financiero a la inversión, se llama "donación estratégica". Para obtener más información al respecto, consulte: El costo humano de las donaciones poco caritativas de la industria médica. El cálculo que hace la industria para decidir sus "inversiones" se ajusta a las ventas antes y después de la inversión y se abandona si no se obtienen ganancias. El que los periodistas acepten fondos de la industria directamente o por medio de sus organizaciones debe evitarse. Para obtener más información sobre Bayer y su manipulación de la opinión pública a través de "periodistas", lea el artículo en The Guardian de hoy: Revelado: Bayer AG discutió los planes para otorgar fondos a organizaciones sin fines de lucro a cambio de influencia (*Revealed: Bayer AG discussed plans to give not-for-profit funding for influence* [https://www.theguardian.com/business/2019/nov/21/bayer-ag-emails-business-interests-funding?CMP=Share\\_iOSApp\\_Other](https://www.theguardian.com/business/2019/nov/21/bayer-ag-emails-business-interests-funding?CMP=Share_iOSApp_Other)).

Se alienta a los lectores a leer ese artículo completo en Guardian por su actualidad y relevancia para esta discusión. Está relacionado con el tema de esta publicación: los intentos de la industria de influir en el periodismo en temas relevantes para los objetivos del patrocinador. También hay una discusión muy oportuna sobre el papel de las asociaciones o fundaciones de periodismo en tales arreglos.

Con el tiempo, varios respetados periodistas de atención médica han escrito o hablado sobre su preocupación por el hecho de que NPF acepta fondos de la industria, incluyendo Brownlee, Lenzer, Andrew Holtz, Trudy Lieberman, Ray Moynihan, Merrill Goozner, Duff Wilson y Lauren Sausser.

### **Lea la Declaración de Principios de la Asociación de Periodistas de Atención Médica**

Extractos de esta declaración de responsabilidades profesionales que son relevantes para esta discusión. Por ejemplo:

Debemos esforzarnos por ser independientes de las agendas y horarios de revistas, personas que se dedican a la abogacía, o trabajan para la industria y las agencias gubernamentales.

Debemos preservar una relación desapasionada con las fuentes, evitando conflictos de interés, reales o percibidos.

Negar el trato preferencial a los anunciantes y a los intereses especiales, y resistir su presión para influir en la cobertura de noticias.

Rechazar regalos, favores y trato especial.

Considere los beneficios potenciales de la aceptación de pagos, honorarios, viajes gratis, gastos pagados para participar en conferencias o eventos contra el deseo de preservar nuestra credibilidad ante la audiencia y la necesidad de evitar incluso la apariencia de un conflicto de interés.

He buscado otras reacciones a la última oferta de beca de NPF y podría agregar otras perspectivas a medida que las vaya recopilando.

### EE UU. AbbVie y Bristol-Myers están entre las industrias que más apoyan a los grupos de pacientes (*AbbVie, Bristol-Myers among patient advocacy groups' big backers*)

Alex Ruoff

Bloomberg Government, 8 de octubre de 2019

<https://about.bgov.com/news/abbvie-bristol-myers-among-patient-advocacy-groups-big-backers/>

Traducido por Salud y Fármacos

El año pasado, AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Pfizer y otras tres compañías farmacéuticas importantes canalizaron más de US\$680 millones a cientos de organizaciones sin fines de lucro, incluyendo muchas que ahora hacen campaña contra la legislación federal que aborda el aumento del precio de los medicamentos.

Según las declaraciones de impuestos y los datos proporcionados al Comité de Finanzas del Senado a principios de este año, el dinero que las compañías, que también incluyen a Merck & Co. Inc., AstraZeneca y Johnson & Johnson, contribuyeron a los grupos de defensa del paciente y a otras organizaciones sin fines de lucro, duplicaron los US\$321 millones donados en 2015. Parte del dinero también se destinó a becas de educación y programas de becas para médicos, algunos de los cuales se administraron a través de organizaciones sin fines de lucro, según un análisis de los datos realizado por Bloomberg Government.

### Las compañías farmacéuticas aumentan sus donaciones a las organizaciones sin fines de lucro y a los grupos de pacientes

#### Drug Companies Giving More to Nonprofits, Patient Groups

Six companies have ramped up giving in recent years.



Notes: Data from Bristol-Myers Squibb was not available for 2015. Chart does not reflect donations to company-run patient assistance programs, direct relief, or donations to USAID. Source: Self-reported data submitted to the Senate Finance Committee; company filings

Bloomberg Government

Este gasto eclipsa lo que los fabricantes de medicamentos han gastado directamente en cabildeo o publicidad para influir en el

Congreso y en el debate sobre los precios de los medicamentos. Sin embargo, está menos claro cómo este dinero influye en el comportamiento de los grupos de pacientes y qué retorno reciben los fabricantes de medicamentos.

Lo que está claro es que estos grupos, que entre sus servicios incluyen las ayudas para pagar los copagos y las facturas, y asistencia para navegar las normas hospitalarias y de las aseguradoras, pueden ser más influyentes que una compañía farmacéutica porque utilizan las voces de las personas que luchan con enfermedades graves, lo que cuestiona si el apoyo que reciben de las empresas es una forma de cabildeo de segunda mano.

"Puede ser difícil para una compañía farmacéutica entrar por la puerta principal y argumentar su caso", dijo Matthew McCoy, profesor asistente del Departamento de Ética Médica y Política de Salud de la Universidad de Pensilvania. "En general, es más efectivo dar dinero a las organizaciones de pacientes, que suelen tener un mayor nivel de aprobación pública que las compañías farmacéuticas".

La donación se produce cuando el Congreso considera cómo abordar el costo de los medicamentos en EE UU. El Comité de Finanzas solicitó la información sobre las donaciones después de que los ejecutivos de las seis compañías testificaron ante el panel a principios de este año.

La cámara de las farmacéuticas, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), gastó más de US\$16 millones en cabildeo hasta el segundo trimestre de 2019, según sus presentaciones. En todo 2018, el grupo gastó alrededor de US\$27,5 millones.

### Influyendo en el debate

Las organizaciones que han recibido la mayor cantidad de dinero de estas seis compañías farmacéuticas, entre otros servicios, apoyan la investigación de enfermedades, la educación médica y ayudan a las personas a pagar sus medicamentos.

Algunas de ellas también han impulsado una agenda legislativa que se alinea con muchos de los intereses de la industria farmacéutica.

La organización sin fines de lucro que obtuvo la mayor cantidad de donaciones de las seis compañías en los últimos tres años, *Patient Access Network Foundation*, se unió a una lista de grupos de pacientes que en julio escribieron al Comité de Finanzas advirtiendo sobre las "consecuencias no deseadas" de su propuesta de cambios al programa de beneficios de medicamentos de venta con receta de Medicare, incluyendo el dificultar que los estadounidenses obtengan ciertos medicamentos.

"Como bien saben, cambios significativos podrían alterar la dinámica del beneficio, podrían tener consecuencias no deseadas y crear barreras que afectarían el acceso de los beneficiarios a los medicamentos de venta con receta de la Parte D [del programa de Medicare]", dijeron los grupos en la carta.

Los grupos, tal como ha hecho la industria farmacéutica este año, también elogiaron al comité por poner un límite a los gastos de

bolsillo del programa de beneficios de medicamentos de venta con receta de Medicare.

Maggie Naples, portavoz de la fundación, dijo que el trabajo del grupo no está influenciado por los fabricantes de medicamentos. Dijo también que la fundación generalmente se involucra en asuntos que afectan los gastos de bolsillo para la compra de medicamentos de venta con receta.

### Conocimiento, no apoyo

Las compañías farmacéuticas dicen que, a cambio de las donaciones, estos grupos les proporcionan información valiosa sobre el manejo de las enfermedades y apoyo para los pacientes, no los amigos en Capitol Hill.

Adelle Infante, una portavoz de AbbVie, dijo que su compañía, al decidir a qué grupos financiar, busca específicamente información sobre ciertas condiciones relacionadas con los productos que vende.

Cuando se le preguntó si financian específicamente a grupos que abogan por las políticas de medicamentos, Sharon Castillo, una portavoz de Pfizer, dijo que la compañía da a las organizaciones que "amplían el acceso a los medicamentos y a las vacunas, y promueven los incentivos para la innovación científica".

Un portavoz de Johnson & Johnson remitió las preguntas al sitio web de la compañía, que detalla las políticas de la compañía para interactuar con grupos de pacientes.

La declaración en línea dice "Solo se debería educar a las organizaciones de pacientes en la cobertura de seguro de salud, el reembolso y los desafíos al acceso – con el entendimiento de que estas organizaciones de pacientes podrían involucrarse en abogacía directa o indirecta con los gobiernos - si dicha interacción es coherente con los objetivos de la organización de pacientes y se hace de acuerdo con las obligaciones aplicables de transparencia e informes de cabildeo".

Los representantes de AstraZenca, Bristol-Myers Squibb y Merck no respondieron a las solicitudes de comentarios.

### Evitar hacerlo mal

Algunos grupos de pacientes se esfuerzan por evitar cualquier apariencia de que el dinero que obtienen de los fabricantes de medicamentos influye en su trabajo de abogacía.

Chris Wilson, vicepresidente de comunicaciones de abogacía de la *National Patient Advocate Foundation* dijo que en los últimos años su grupo, a petición de las compañías farmacéuticas, ha reducido algunas de sus visitas anuales a Capitol Hill.

"Muchos financiadores no pagan nada que implique cabildeo o solicitudes legislativas", dijo Wilson.

En los últimos tres años, el grupo y su filial, *Patient Advocate Foundation*, recibieron más de US\$81 millones de las seis compañías farmacéuticas. La fundación respaldó recientemente la expansión de Medicaid en Virginia y luchó contra las políticas de terapia escalonada que exigen que los médicos receten primero los medicamentos especificados por una aseguradora,

generalmente genéricos, antes de recetar ciertos medicamentos, a menudo de alto costo.

El grupo de Wilson organiza un Congreso Anual de Pacientes, donde las personas que han tenido problemas para pagar los medicamentos o las facturas del hospital vienen a Capitol Hill para contar sus historias. En septiembre, llegaron casi tres docenas de personas que se enfrentaron a altas facturas médicas y obtuvieron asistencia del grupo, dijo.

El grupo registra las historias y las utiliza en sus actividades de promoción y recaudación de fondos.

Este septiembre, añadió Wilson, el grupo decidió limitar sus visitas a los legisladores.

"A los que se dedican a la abogacía les encanta la parte del día que dedican al Congreso, les gusta pasear por el Capitolio", dijo. "Sentimos que es el mejor uso de su tiempo".

Bari Talente, vicepresidenta ejecutiva de abogacía de la *National MS Society*, dijo que su grupo específicamente no acepta donaciones relacionadas con la abogacía.

"Solo queremos eliminar el cuestionamiento, la percepción que podría existir", dijo. "Evitarlo".

Christina Brady, con sede en Washington, también contribuyó a esta historia.

Nota de Salud y Fármacos. La nota de Angus Liu publicada el 9 de octubre en Fierce Pharma "Big Pharma's shelling out big-time to patient organizations. Is there any quid pro quo?"

<https://www.fiercepharma.com/pharma/big-pharma-paid-patient-advocates-big-time-there-any-quid-pro-quo> añade que algunos de estos grupos promueven mensajes que benefician a la industria. Por ejemplo, los grupos de pacientes se presentan rutinariamente a las reuniones de los comités asesores de la FDA para apoyar la aprobación de sus productos. También hablan en foros públicos organizados por ICER (Institute for Clinical and Economic Review), generalmente para decir que, si ICER no apoya el producto, los pacientes no podrán acceder los medicamentos que necesitan.

### España. La comisión vasca de transparencia oculta el precio de medicamentos para defender los intereses comerciales de las farmacéuticas

Ángela Bernardo

Civio, 9 de enero de 2020

<https://civio.es/medicamentalia/2020/01/09/car-t-kymriah-precios-pais-vasco/>

La Ley de Transparencia establece excepciones para limitar el acceso a la información pública. Una de esas barreras son los intereses económicos y comerciales. Para la Comisión Vasca de Acceso a la Información Pública (el consejo de transparencia de la comunidad autónoma), esos intereses no son los de las administraciones, sino los de las farmacéuticas. El organismo ha decidido negar la información sobre los costes reales que las administraciones públicas vascas abonan por cada tratamiento de Kymriah, una novedosa terapia -del tipo de las CAR-T- contra

dos tipos de cáncer. Y pasa por encima del derecho de la ciudadanía a saber cuánto paga lo público por los medicamentos.

### **Falta de transparencia en los precios de medicamentos**

La Organización Mundial de la Salud aprobó en su 72ª Asamblea Mundial una resolución en la que pidió promover la transparencia en los precios efectivos que pagan las administraciones por los medicamentos. La propuesta, impulsada por Italia, contó con el apoyo de la delegación española. Sin embargo, el Ministerio de Sanidad solo da a conocer los costes máximos que está dispuesto a asumir, pero no publica los números reales que negocia y que paga a los laboratorios farmacéuticos.

La Comisión en materia de transparencia da la razón al Gobierno Vasco, que no había contestado a la petición de Civio para conocer los precios abonados por cada terapia de Kymriah. El Departamento de Salud defendió en sus alegaciones que el conocimiento de estas cifras “supone revelar datos de índole económica afectantes al objeto de negocio de una entidad mercantil que podrían ser utilizados por sus competidores en perjuicio de la misma”. Con una diferencia sustancial: Kymriah sigue protegido por patente, lo que implica que Novartis comercializa la terapia en exclusiva y, por tanto, no tiene competidores.

Pero su razonamiento, así planteado, también podría ser empleado para limitar el acceso a los precios unitarios de cualquier contrato público. Esto es: si conocer el precio de compra de las administraciones daña sus intereses, cualquier empresa podría alegarlo para evitar que se conozca el dinero que abona el sector público, por ejemplo, para adquirir ordenadores o material de oficina.

Además, la Comisión Vasca defiende que los precios que asumen las administraciones públicas encajan dentro del concepto de secreto comercial. Es decir, pone al mismo nivel lo que paga el sector público que desvelar la fórmula secreta de un producto. Este criterio ya fue empleado por el Consejo de Transparencia y Buen Gobierno en una polémica resolución, donde hacía suyos los argumentos planteados por la industria farmacéutica: que la confidencialidad sirve para que los países más pobres paguen menos por los tratamientos. Sin embargo, esta afirmación es falsa, al menos en el caso de las propias terapias CAR-T, el Sovaldi y varias vacunas, como ha demostrado Civio.

### **¿El motivo de la opacidad? Un acuerdo de confidencialidad con Novartis**

En 2019, el Gobierno Vasco publicó en su plataforma de contratación pública la resolución de adjudicación para adquirir Kymriah, desglosando el presupuesto total sin IVA (cerca de 16 millones de euros), pero sin detallar el coste de cada tratamiento individualizado ni el número de terapias que cubriría dicha adjudicación. Civio realizó entonces una solicitud de acceso a la información pública para conocer el precio individual que el Gobierno Vasco abona por cada terapia. Transcurrido el plazo establecido por ley sin recibir respuesta, presentamos una reclamación ante el silencio de la administración.

En paralelo, investigamos en diferentes plataformas de contratación pública -tanto a nivel estatal como autonómico- para saber el precio real en otras zonas de España. Así, descubrimos

que hospitales públicos de otras regiones, que sí dan a conocer estas cifras, pagan 307.200 euros por cada terapia de Kymriah. Ello choca contra uno de los motivos que aduce la Comisión Vasca, que alega que la “divulgación descontextualizada de la información” podría provocar “un serio impacto en la determinación del precio de ese mismo medicamento en otras Comunidades Autónomas e incluso en los Estados miembros de la Unión Europea”.

La Ley del Medicamento obliga a las administraciones sanitarias a garantizar la máxima transparencia en los procesos de adopción de sus decisiones en materia de medicamentos

### **¿Por qué el Gobierno Vasco decide entonces ocultar las cifras?**

Civio preguntó por aquella época al Servicio Corporativo de Farmacia de Euskadi cuál era el precio unitario acordado por Kymriah. En respuesta telefónica a Civio, la administración vasca admitió la existencia de un acuerdo de confidencialidad con Novartis, la farmacéutica que comercializa esta terapia, que impide la divulgación del coste que abona lo público. Y ello pese a que la Ley del Medicamento obliga a las administraciones sanitarias a garantizar “la máxima transparencia en los procesos de adopción de sus decisiones en materia de medicamentos y productos sanitarios, sin perjuicio del derecho de la propiedad industrial”.

La resolución del órgano dedicado a la transparencia en el País Vasco supone que los intereses comerciales de las farmacéuticas priman sobre la posibilidad de que la ciudadanía conozca los precios que paga el sector público por estas terapias. Sin embargo, su argumentación no especifica por qué en este caso concreto se produce un perjuicio específico ni qué daño supondría revelarlo. La opacidad suele ser habitual en las negociaciones entre la industria farmacéutica y las administraciones públicas, pero hoy la falta de transparencia sobre los precios de medicamentos cuenta, gracias a esta resolución, con un nuevo apoyo.

### **España. Los hospitales públicos pagan 307.200 euros por cada tratamiento personalizado contra la leucemia infantil**

Ángela Bernardo

Civio, 29 octubre 2019

<https://civio.es/medicamentalia/2019/10/29/car-t-kymriah-yescarta-precios-novartis-gilead/>

El coste real que asumen las administraciones por las terapias CAR-T había sido negociado en secreto, aunque Sanidad dio a conocer el precio máximo que estaba dispuesto a pagar.

Los hospitales públicos pagan exactamente €307.200 euros (sin IVA) por cada tratamiento de Kymriah, una novedosa terapia -englobada dentro del tipo de las CAR-T-, desarrollada por Novartis, contra dos tipos de cáncer de la sangre. Aunque el Ministerio de Sanidad había publicado la cifra de €320.000, un dato confirmado en una [resolución](#) del Consejo de Transparencia, lo cierto es que esa cantidad corresponde al precio máximo que fija para cada tratamiento individual, pero no es el coste real que asumen las administraciones. El precio efectivo, los €307.200 euros, es más bajo y sale hoy a la luz por primera vez dada la opacidad que continúa caracterizando las relaciones entre el Gobierno y la industria farmacéutica.

Para poder conocer el coste real de Kymriah, Civio ha encontrado tres contratos públicos diferentes que muestran el mismo precio unitario, lo que permite determinar cuál es la cantidad efectiva que se abona por esta terapia CAR-T. Ese es el caso, por ejemplo, del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, que en total desembolsará cerca de tres millones de euros para tratar a nueve pacientes entre 2019 y 2021. Y también de la Gerencia del Sector Sanitario de Zaragoza 1, que recoge no solo el precio de una terapia individual (esos 307.200 euros), sino que también incluye el IVA, lo que incrementa el coste a un total de €319.488. Por su parte, el Consorci Hospital Clínic de Barcelona ha adjudicado un contrato a Novartis por cerca de €1,6 millones. En este caso, el documento contempla la administración de cinco terapias, cuyo precio unitario coincide con los datos anteriores: el coste sin IVA asciende a €307.200 para cada una de ellas.

### La opacidad en los precios de los medicamentos

Desde hace unos meses, Sanidad publica el coste máximo fijado para todos los nuevos medicamentos, pero no el precio real que se paga a los laboratorios, con los que se suele negociar, de forma opaca, descuentos. Es decir, no existe un dato oficial por parte del Gobierno sobre el verdadero coste asumido por los fármacos, incluyendo las terapias CAR-T. Pero los múltiples organismos de compra (entidades estatales, comunidades autónomas, plataformas sanitarias dentro de esas mismas regiones, etc.) contratan de forma individual su adquisición. Y en algunos documentos de contratación se difunde -por convicción o por despiste- los precios de adjudicación reales que se abonan a las farmacéuticas. Ese coste unitario es siempre el mismo: €307.200 sin IVA por cada tratamiento de Kymriah, lo que nos permite conocer y publicar por primera vez el precio real, como desveló Civio con el medicamento Sovaldi contra la hepatitis C.

Ante las negociaciones con las compañías farmacéuticas, lo normal es que se oculte el precio real que se paga por los medicamentos

La opacidad suele ser la tónica habitual en las relaciones entre la administración pública y la industria: lo más común es que se oculte el precio real que se paga por los medicamentos. Una vía muy frecuente es publicar el total de la adjudicación, pero no el precio efectivo abonado por cada tratamiento ni el número de unidades que se administrarán. Por ejemplo, el Gobierno del País Vasco publicó en su plataforma de contratación pública una resolución de adjudicación para adquirir Kymriah, detallando el presupuesto total sin IVA (cerca de €16 millones), pero sin desglosar el coste de cada tratamiento individualizado ni el número de terapias que cubriría dicha adjudicación. Preguntado por Civio, el Servicio Corporativo de Farmacia de Euskadi se negó a confirmar si el precio unitario de Kymriah era de €307.200. ¿El motivo? La firma de un acuerdo de confidencialidad con Novartis, que impide que las administraciones públicas difundan los precios negociados con el laboratorio.

### ¿Cuál es el precio de Yescarta, la segunda terapia CAR-T?

Sanidad decidió financiar Yescarta de forma más tardía que Kymriah, por lo que no existe tanta información sobre el precio de la segunda terapia CAR-T. En este caso, el tratamiento desarrollado por la farmacéutica Gilead, cuyo principio activo es el axicabtagén ciloleucel, sirve para pacientes adultos

diagnosticados con otros dos tipos de cáncer de la sangre (linfomas). El precio máximo fijado para Yescarta es de €327.000, aunque este tampoco es el coste real que asumen las administraciones. Por el momento solo hemos podido localizar una adjudicación donde se refleja el precio real que se paga por cada tratamiento de Yescarta. El contrato ha sido suscrito por el Hospital Clínic de Barcelona, que abonará algo más de ocho millones de euros para administrar la terapia en 26 pacientes. Es decir, el precio unitario de Yescarta, en este caso, es de €313.920 (sin IVA).

Los tratamientos CAR-T son muy caros, pero también han supuesto un verdadero punto de inflexión en medicina. Tanto Kymriah como Yescarta están destinados a pacientes que no contaban con opciones después de que las terapias previas hubieran fallado. Aun así, las CAR-T no están exentas de riesgos, tal y como destaca la publicación independiente Prescrire. El uso de Kymriah o de Yescarta puede conllevar efectos secundarios graves e incluso potencialmente mortales. Por ello, Sanidad ha designado una red limitada de centros en España que pueden administrar este tipo de tratamientos personalizados a la vez que monitorizan su impacto.

De acuerdo con el plan publicado por el Gobierno, los precios máximos de Kymriah en otros países son parecidos a los fijados en España. Según dicho documento, en Francia es de €320.000, tras la aprobación de una autorización temporal de uso del medicamento. En Reino Unido, el coste de Kymriah asciende a £282.000 por paciente (aproximadamente unos €328.000). Es decir, las cifras son muy similares pese a la diferente riqueza de los distintos países, lo que se opone al mantra repetido por la industria farmacéutica: un representante de la patronal europea aseguró hace unas semanas que la opacidad en las negociaciones permite que las regiones más pobres paguen menos por los medicamentos. Pero la evidencia -al menos en casos como el de las terapias CAR-T, el propio Sovaldi y varias vacunas- prueba que esa afirmación es falsa.

### Metodología

Los precios por tratamiento -sin IVA- de Kymriah (tisagenlecleucel) se han extraído de las adjudicaciones por adquisición de medicamentos que han realizado los sistemas de salud de la Comunidad de Madrid (Hospital Gregorio Marañón), de Aragón (Gerencia Sector Sanitario de Zaragoza 1) y de la Generalitat de Catalunya (Hospital Clínic de Barcelona). El contrato de suministros del Kymriah del Gobierno del País Vasco está disponible en su página web de contratación pública, aunque no detalla el precio por cada tratamiento. En el caso del Yescarta, el precio por tratamiento -sin IVA- se ha extraído de la adjudicación hecha pública por la Generalitat de Catalunya (Hospital Clínic de Barcelona). Para realizar la conversión de libras a euros hemos utilizado la tasa de cambio estimada por el Banco Central Europeo para el 21 de octubre de 2019. Por último, Civio también ha realizado varias solicitudes de acceso a la información pública a diversas administraciones para recabar los precios reales de las CAR-T. Ninguna de ellas ha dado todavía una respuesta de forma satisfactoria.

**España. La farmacéutica Amgen gastó más de 5.600 euros en viajes para 7 políticos, incluido el consejero de Salud de Andalucía**

Ángela Bernardo

Civio, 23 enero 2019

<https://civio.es/medicamentalia/2019/01/23/la-farmacéutica-amgen-gasto-mas-de-5-dot-600-euros-en-viajes-para-7-politicos-incluido-el-consejero-de-salud-de-andalucia/>

El consejero de Salud de Andalucía, Jesús Aguirre, recibió 643 euros en alojamientos y desplazamientos. La farmacéutica Amgen, que también realizó pagos a otros 6 políticos, no detalla el concepto de los viajes.

En 2017, la farmacéutica Amgen gastó €5.607 en desplazamientos y alojamientos de 7 políticos españoles, entre los que se encuentra Jesús Aguirre Muñoz, nombrado consejero de Salud y Familias en el gobierno actual de la Junta de Andalucía. El político del Partido Popular recibió pagos indirectos por valor de €643 coincidiendo con su etapa como senador del PP y portavoz en la Comisión de Sanidad de la Cámara Alta. Aunque los listados de la multinacional norteamericana no especifican el concepto, la transferencia a Aguirre podría corresponder con un viaje costeado por Amgen a Dublín a parlamentarios del PP, Ciudadanos y PNV, según informó en exclusiva eldiario.es.

Además del médico cordobés y actual consejero de la Junta de Andalucía, los listados de pagos realizados por Amgen incluyen a los otros seis políticos españoles que participaron en aquel viaje. Entre ellos figuran dos cargos más del Partido Popular: Carmen de Aragón, una médica que continúa como senadora y como presidenta de la Comisión de Sanidad, y Francisco José Fernández, farmacéutico y vicepresidente primero de la misma comisión en la Cámara Alta. Ambos recibieron la misma cantidad que Aguirre, 643 euros, en alojamientos y desplazamientos. No obstante, de los políticos del PP, solo Aragón incluye el Senado como dirección profesional en el listado de la farmacéutica.

Según informó eldiario.es, Amgen también abonó el viaje a tres parlamentarios andaluces de Ciudadanos. Pese a que los pagos de las farmacéuticas incluyen a profesionales sanitarios, los políticos de la formación naranja no tienen una trayectoria profesional ligada a la medicina, aunque dos de ellos sí han ejercido trabajo político en esta materia. María Isabel Albás, con estudios de Derecho -y portavoz de la Comisión de Salud en el Parlamento de Andalucía, donde continúa como representante de Ciudadanos, recibió pagos indirectos por valor de 998 euros en desplazamientos y alojamientos. Carlos Hernández White, que también ha sido reelegido diputado en Andalucía, es economista. Amgen le abonó €1.038 en 2017, cuando era vicepresidente de la Comisión de Conocimiento, Investigación y Universidad en el Parlamento andaluz. Por su parte, José Antonio Funes, con 980 euros en transferencias relacionadas con alojamientos y desplazamientos, es profesor de enseñanza media y no participaba en ninguna comisión asociada a sanidad en aquel momento. Es el único que ha dejado su cargo como político en activo.

La última parlamentaria del viaje de Amgen pertenece al Partido Nacionalista Vasco. Se trata de Nerea Ahedo, licenciada en Medicina, que sigue siendo senadora y portavoz del PNV en la Comisión de Sanidad. En 2017, Ahedo recibió en pagos indirectos €662 en desplazamientos y alojamientos, según los

listados de la farmacéutica, aunque como en el resto de casos no se especifica el concepto por el que se realizó la transferencia. Tanto Ahedo como los tres diputados de Ciudadanos sí hicieron constar como dirección profesional la que corresponde, respectivamente, al Senado y al Parlamento de Andalucía, al contrario de lo que sucedió con el actual consejero de Salud en el gobierno de Juan Manuel Moreno Bonilla.

Los 7 políticos que figuran en los listados de Amgen se encuentran dentro de los miles de profesionales que recibieron pagos directos e indirectos de la industria farmacéutica en 2017. Durante aquel año las compañías gastaron más de 1€82,5 millones en transferencias a profesionales sanitarios en España. Era la primera vez que se desglosaba con nombre y apellidos al total de personas que recibieron dinero de la industria, bien en forma de pagos directos (honorarios), bien de manera indirecta, como es el caso de los mencionados parlamentarios. Sin embargo, la publicación de estas cifras viene autorregulada por las propias compañías farmacéuticas, que no detallan a qué corresponden exactamente las transferencias, por lo que no es posible determinar el concepto de las cantidades recibidas.

**Francia. Independencia de las facultades de medicina francesas: fallos obvios** (*Independence of French medical schools: clear shortcomings*)

*Rev Prescrire* July 2019;39(429):534

Traducido por Salud y Fármacos

La investigación realizada por una organización sin fines de lucro reveló que no se cumple adecuadamente con un código firmado por los decanos de las facultades francesas de odontología y de medicina.

En 2017, el Consejo de Decanos de las Escuelas de Medicina y Odontología de Francia adoptó un código de ética y conducta profesional, con el objetivo de preservar, en particular, la integridad científica de la enseñanza, ante la frecuente influencia comercial (a) [1]. Formindep, una asociación sin fines de lucro que aboga por la independencia en la educación e información médica investigó si las 37 facultades de medicina francesas habían adoptado ese código y, de ser así, cómo lo estaban aplicando [2].

Se utilizaron dieciocho criterios para calificar a las facultades de medicina. El cuestionario Formindep se basó en los 18 criterios principales recogidos en el código, y se otorgaron puntajes de 0 a 2 según su grado de aplicación. Incluyendo: la adopción completa del código, la creación de una posición responsable de garantizar la integridad científica, el análisis de las actividades universitarias complementarias, los cursos sobre integridad científica y conflictos de interés, la presentación de medicamentos bajo su Denominación Común Internacional (DCI) y la introducción de medidas para garantizar la transparencia financiera y combatir la práctica de dar obsequios y otros beneficios a los estudiantes. Los datos fueron recopilados principalmente por organizaciones estudiantiles, incluyendo la Asociación Nacional de Estudiantes de Medicina de Francia (Anemf), el sindicato nacional conjunto independiente que representa a los pasantes en medicina general (Isnar-IMG) y el sindicato que representa a los pasantes de medicina general en París (SRP) -IMG) [2].

Los resultados fueron decepcionantes, pero hay algunos avances. Entre las 28 facultades que habían adoptado el código, solo una recibió un puntaje más alto que el promedio: Tours (con un puntaje de 20/36). La mayoría de las escuelas no estaban aplicando varias de las medidas recomendadas por el código, por ejemplo, seguía habiendo representantes de la industria en los consejos escolares, faltaba transparencia financiera y algunos profesores no habían declarado sus conflictos de interés [2,3].

Una de las razones por las que los resultados son decepcionantes es que solo una de cada tres facultades contaba con un comité de ética profesional destinado a implementar el código [2]. Sin embargo, esta encuesta reveló algunas iniciativas positivas. Por ejemplo, las escuelas de Lyon-Est y ToulouseRangueil declararon no tener fondos de la industria, mientras que muchas escuelas consideraron que esto era imposible [4]. Esperemos que los estudiantes, académicos y decanos vean estos datos y los usen para lograr que sus facultades sean más independientes.

#### Notas

a. El presidente del Consejo francés de decanos de las facultades de farmacia también anunció la adopción de un código en 2019 (ref 5)

#### Referencias

1. Conférences nationales des Doyens des facultés de médecine et des facultés d'odontologie "Charte éthique et déontologique des Facultés de médecine et d'odontologie" Rev Prescrire 2018; 38 (412): 150-151.
2. "Classement 2018 des facultés françaises en matière d'indépendance". [facs2018.formindep.fr](https://facs2018.formindep.fr) accessed 18 March 2019: 9 pages.
3. Pandelé Y "Indépendance des facs vis-à-vis de l'industrie : continuez, ça vient !" What's up doc? 1 February 2019: 1 page.
4. Cousin S "Indépendance des facs de médecine: des progrès mais peut mieux faire !" 8 February 2019. [www.remede.org](http://www.remede.org) accessed 16 April 2019: 1 page.
5. Béguin F and Stromboni C "Conflits d'intérêts: les facultés de médecine peuvent mieux faire" Le Monde 29 January 2019: 10.

#### India. Sobornar a los médicos es frecuente en la India (*Bribing doctors in India is allegedly a widespread practice*)

Ed Silverman

Statnews, 5 de diciembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/12/05/bribing-doctors-in-india-is-allegedly-a-widespread-practice/>

Traducido por Salud y Fármacos

Buscando obtener ganancias, algunos fabricantes de medicamentos de India sobornan a los médicos con tarjetas de crédito, viajes gratis, cubriendo los intereses de sus préstamos para automóviles, pagando honorarios por participar en la junta asesora y remunerando a mujeres para que brinden "entretenimiento", según un informe de un grupo de defensa, que argumentó que tales prácticas podrían socavar la salud pública.

De hecho, en la India, hasta el 80% de los médicos aceptan incentivos, un problema que se facilita por la falta de regulación y el fracaso de las sociedades profesionales para promover la ética, descubrió Apoyo a las Iniciativas de Apoyo y Capacitación en Salud (*Support for Advocacy and Training to Health Initiatives- SATHI*) después de entrevistar a 50 visitantes médicos, médicos y ejecutivos de la industria.

En India hay unos 20.000 fabricantes de medicamentos, y las compañías están poniendo menos énfasis en capacitar a los visitantes médicos para que proporcionen información científica y están más preocupadas por garantizar que los médicos promuevan sus objetivos comerciales "por cualquier medio", escribió el grupo. Si bien los fabricantes de medicamentos usan tácticas similares para aumentar las recetas en otros lugares, las compañías farmacéuticas indias se perciben como "más despiadadas y agresivas".

"La imagen que emerge claramente es que la interacción médico-visitador médico implica menos información sobre nuevos productos y más sobre la oferta de todo tipo de obsequios que puedan influir, incluso inducir o sobornar al médico para que recete solo los productos de la compañía, independientemente de sus méritos, y no los de cualquier otra compañía", escribió SATHI. El grupo cita a representantes que afirmaron que solo el 20% de los médicos siguen los códigos de ética establecidos.

El Consejo Médico de la India y la Organización de Productores Farmacéuticos de la India no pudieron ser contactados. La Alianza Farmacéutica India no respondió a una solicitud de comentarios.

Los hallazgos recuerdan en gran medida las prácticas comerciales que hace una década más o menos generaron preocupación en EE UU y en otros países. EE UU, por ejemplo, en respuesta a la preocupación por si las relaciones financieras pudieran influir indebidamente en la investigación o práctica médica, aprobó la Ley Sunshine y creó una base de datos federal en la que los fabricantes de medicamentos deben informar los pagos realizados a los médicos, incluyendo los fondos para investigación.

Mientras tanto, los grupos comerciales de la industria farmacéutica implementaron códigos de conducta, aunque estos son de adopción voluntaria. Pero años de mala publicidad, en parte debida a las demandas judiciales y acuerdos extrajudiciales, llevaron a los fabricantes de medicamentos a aparentemente reducir esas prácticas. En India, sin embargo, hay poco escrutinio, algo que SATHI está intentando corregir.

"Los incentivos que se ofrecen a los médicos en ejercicio son similares (a lo que se vio en EE UU). ... Esto ocurría mucho, hasta que la Ley Sunshine entró en vigor en EE UU", dijo Dinesh Thakur, un activista de salud pública y ex ejecutivo de los Laboratorios Ranbaxy. "No hay nada parecido en India que requiera la divulgación de esta información. Por lo tanto, las empresas pueden hacer lo que quieran".

Thakur, quien delató las violaciones de manufactura de Ranbaxy, señaló que los hallazgos son parecidos a la preocupación por los problemas de control de calidad que tienen los fabricantes de medicamentos indios y los proveedores de ingredientes. Las compañías indias son grandes proveedoras de medicamentos genéricos, que representan el 89% de los medicamentos que se recetan en EE UU, pero con frecuencia se mandan cartas de advertencia a las compañías indias por violar los estándares de fabricación.

"Al igual que en las prácticas de promoción, el regulador de la fabricación de medicamentos de la India es corrupto e incompetente y, por lo tanto, la calidad del suministro de medicamentos en el país es terriblemente mala. Del mismo modo, un regulador ineficaz y una industria codiciosa y poco ética están impulsando estas malas prácticas de promoción, a pesar de que hay pautas y regulaciones, pero solo existen en el papel".

El informe también señaló que los visitantes médicos se ven presionados porque reciben salarios bajos, no tienen capacitación suficiente y enfrentan el estrés constante de alcanzar los objetivos de ventas. Pero los fabricantes de medicamentos a veces confían en otros métodos para atraer a los médicos. En la India, los médicos pueden vender medicamentos y pueden comprar medicamentos a precios reducidos con el fin de obtener grandes márgenes cuando los venden a los pacientes.

## Publicidad y Promoción

**Es hora de acabar con las exenciones de impuestos a los anuncios de medicamentos de venta con receta dirigidos al consumidor** (*Time to end tax breaks for direct-to-consumer prescription drug ads*)

*Worst Pills Best Pills*, junio de 2019

[https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n\\_id=1268](https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1268)

Traducido por Salud y Fármacos

EE UU y Nueva Zelanda son los dos únicos países que permiten la publicidad de medicamentos de venta con receta dirigida al consumidor. Un estudio reciente publicado en el Journal of the American Medical Association (JAMA) reveló que el gasto de las compañías farmacéuticas en dicha publicidad aumentó de US\$1.300 millones en 1997 a US\$6.000 millones en 2016 [1].

El estudio de JAMA también encontró que la cantidad de anuncios televisivos de medicamentos de venta con receta se disparó de 72.000 en 1997, cuando la FDA abrió las compuertas aflojando las pautas sobre la cantidad de información que debe incluirse en los anuncios sobre las indicaciones y los efectos adversos de los medicamentos [2] - a 663.000 en 2016 [3].

Algo inquietante, es que el gobierno de EE UU ha subsidiado durante años esta avalancha de publicidad de medicamentos de venta con receta dirigida al consumidor, al permitir que los fabricantes deduzcan los gastos asociados con la producción de estos anuncios en sus declaraciones anuales de impuestos, como si se tratara de un gasto comercial. Sin embargo, en enero, los senadores de EE UU presentaron un proyecto de ley, la "Ley de Fin de los Subsidios de los Contribuyentes a los Anuncios de Medicamentos", que eliminaría esta exención de impuestos corporativos innecesaria y perjudicial.

Public Citizen's Health Research Group durante años ha expresado grandes inquietudes sobre los anuncios de medicamentos dirigidos al consumidor, principalmente porque a menudo suplantán el conocimiento y el criterio del médico para determinar si un medicamento específico es más adecuado para un paciente en particular. Si bien el médico podría tener que recetar un medicamento que se anuncia en los medios de comunicación, hay acuerdo en que la presión del paciente aumenta la probabilidad de que un médico recete un medicamento específico, incluso cuando otro medicamento o incluso un tratamiento no farmacológico sería una mejor opción.

Además, existe poca relación entre las verdaderas necesidades de salud pública y el tema de la publicidad dirigida al consumidor. Como era de esperar, los anuncios de medicamentos dirigidos al público se han centrado en los medicamentos de venta con receta más nuevos y caros. Nunca se anuncian medicamentos genéricos, que tienen los mejores perfiles de seguridad y, a menudo, son los medicamentos más rentables. Consecuentemente, la publicidad dirigida al consumidor de medicamentos de venta con receta aumenta el costo de la atención médica, ya que se induce a los pacientes a solicitar medicamentos más nuevos y caros en lugar de alternativas genéricas igualmente efectivas, antiguas y a menudo más seguras.

Finalmente, la investigación ha demostrado que los anuncios de medicamentos a menudo no se adhieren completamente a las regulaciones de la FDA que rigen dichos anuncios [5]. Por ejemplo, estos anuncios a menudo no alcanzan un equilibrio justo en la presentación de riesgos y beneficios, y están diseñados para distraer a los espectadores de la información de riesgo importante.

Aunque las compañías farmacéuticas están legalmente autorizadas a anunciar sus productos directamente a los consumidores, no hay razón para que el gobierno continúe subsidiando dichas comunicaciones, ya que socavan la salud pública.

### Referencias

1. Schwartz LM, Woloshin S. Medical Marketing in the United States, 1997-2016. *JAMA*. 2019;321(1):80-96
2. Lurie P. DTC Advertising Harms Patients and Should Be Tightly Regulated. *J Law Med Ethics*. 2009;37(3):444-450.
3. Schwartz LM, Woloshin S. Medical Marketing in the United States, 1997-2016. *JAMA*. 2019;321(1):80-96.
4. Congress.gov. S.73 – End Taxpayers Subsidies for Drug Ads Act. 116th Congress (2019-2020). <https://www.congress.gov/bill/116th-congress/senate-bill/73>. Accessed April 2, 2019.
5. Klara K, Kim J, Ross JS. Direct-to-consumer broadcast advertisements for pharmaceuticals: Off-label promotion and adherence to FDA guidelines. *J Gen Intern Med*. 2018;33(5):651-658.

**Un nuevo estudio dice que algunos vendedores de suplementos para estimular el cerebro están incumpliendo una prohibición de la FDA** (*New study says some marketers of brain boosting supplements are flouting an FDA ban*)

Eli Wolfe

*Salon*, 1 de diciembre de 2019. Originalmente esta noticia apareció en FairWarning

[https://www.salon.com/2019/12/01/new-study-says-some-marketers-of-brain-boosting-supplements-are-flouting-an-fda-ban\\_partner/](https://www.salon.com/2019/12/01/new-study-says-some-marketers-of-brain-boosting-supplements-are-flouting-an-fda-ban_partner/)

Traducido por Salud y Fármacos

Hace quince años, el gobierno federal dijo "no" al piracetam.

Desde hace unos años, los medicamentos que contienen una variedad de ingredientes para estimular el cerebro están en auge. Este es un nuevo ingrediente que una compañía esperaba comercializar como suplemento dietético. En 2004, la FDA rechazó la solicitud de comercialización de la compañía, citando "preocupaciones por la evidencia" que supuestamente mostraba que piracetam era seguro.

La agencia no ha cambiado su posición. Pero el piracetam está ampliamente disponible como suplemento que se promueve para mejorar la capacidad cognitiva, y es muy popular. Sus vendedores, sin dejarse intimidar por las cartas de advertencia de la FDA, anuncian este ingrediente prohibido en las tiendas en línea.

Un artículo publicado esta semana por JAMA Internal Medicine [1] identificó cuatro suplementos que contienen piracetam que se venden en EE UU, y lo dicen en sus etiquetas. Dos de los productos llevan el nombre de piracetam, y los otros dos se venden bajo los nombres de Compel y NeuroPill. No se pudo contactar a sus fabricantes (BPS, Cognitive Nutrition, Nootropics y Relentless Improvement) para obtener comentarios. Una quinta compañía, Specialty Pharmacy, anunció que su producto contenía piracetam, pero el estudio no encontró cantidades detectables.

Pieter Cohen, el autor principal del artículo caracterizó a piracetam, como "el padrino de todos los nootrópicos", un término que se utiliza para los suplementos que se supone que mejoran la capacidad cerebral, se prescribe en países europeos para varios trastornos, incluyendo la demencia y el deterioro cognitivo. Pero una revisión de la investigación médica descubrió que hay poca evidencia de que funcionen.

Según el estudio, consumir piracetam en dosis farmacéuticas puede tener efectos adversos, incluyendo ansiedad, agitación, depresión y aumento de peso. En el estudio de suplementos, para la muestra de productos analizados se recomendaban dosis que variaron enormemente, desde 831 miligramos hasta 11.283 miligramos por día.

"Hace quince años, la FDA dejó en claro que esto no es un suplemento, y durante los últimos 15 años se ha vendido como suplemento", dijo Cohen, médico de Cambridge Health Alliance y Harvard Medical School. "Así que tenemos algunos problemas serios, tanto en el cumplimiento de la ley como en conseguir que se cumpla la ley".

Los medicamentos con una variedad de ingredientes para estimular el cerebro han estado en auge en los últimos años. Según un informe reciente de la Oficina de Responsabilidad del Gobierno (US Government Accounting Office GAO), entre 2006 y 2015, las ventas en EE UU aumentaron de US\$353 millones a US\$643 millones.

La FDA se ha fijado repetidamente en las compañías que venden suplementos dietéticos para el mejoramiento cognitivo. En febrero, la agencia publicó 12 cartas de advertencia y cinco cartas de aviso en línea para empresas que, según dijo, vendían ilegalmente productos que afirmaban curar diversas enfermedades, incluyendo la enfermedad de Alzheimer. Scott Gottlieb, el comisionado de la FDA en ese momento declaró que las cartas eran parte de un esfuerzo más amplio por acabar con la industria de suplementos dietéticos.

"En pocas palabras, en el caso de la salud, las estafas por fraude se aprovechan de las poblaciones vulnerables, desperdician dinero y a menudo retrasan la atención médica adecuada", dijo Gottlieb.

Pero en el comunicado de prensa, dijo que, si bien algunas compañías después de recibir cartas han dejado de vender los productos, se siguen vendiendo productos no aprobados a los consumidores a través de nuevos sitios web. La FDA tiene el poder de retirar los suplementos, dijo Cohen, pero cuando una compañía deje de vender un producto, otra ocupará su lugar en el mercado.

En un correo electrónico a FairWarning, un funcionario de la FDA dijo que la agencia no comenta sobre estudios específicos. Los fabricantes de suplementos no pueden hacer afirmaciones sobre el tratamiento de enfermedades, dijo el funcionario, pero la agencia tiene "recursos limitados para monitorear el mercado de suplementos dietéticos potencialmente dañinos o ilegales".

Como destaca el estudio de JAMA, los distribuidores no se ocultan cuando hacen propaganda de piracetam. Al menos un distribuidor en línea incluso utilizó la larga historia farmacéutica de piracetam como argumento para su venta, alegando que "se ha estudiado más tiempo y en mucha más profundidad que la mayoría de los suplementos dietéticos".

Según lo informado por FairWarning, los suplementos para mejorar la memoria y su capacidad mental son especialmente populares entre las personas de mediana edad y los mayores, que están preocupadas por la disminución de sus capacidades. Pero Cohen y otros investigadores dijeron que también son muy atractivos para los profesionales más jóvenes que desean maximizar su productividad.

Lon Schneider, director del Centro de Enfermedades de Alzheimer de la Universidad del Sur de California, dijo que muchos consumidores creen que pueden usar varias combinaciones de suplementos para mejorar su capacidad mental. Schneider dijo que encontró algunos de estos suplementos en las tiendas de Los Ángeles y que son baratos.

"No está regulado y es potencialmente peligroso, y la mayor parte de las veces no está sujeto a ninguna prueba empírica y sistemática", dijo.

Consumer Healthcare Products Association (CHPA), un grupo comercial de la industria de suplementos calificó los hallazgos del estudio de JAMA como "preocupantes".

"CHPA y nuestras compañías miembro apoyan firmemente los esfuerzos de la FDA para eliminar del mercado estos productos potencialmente peligrosos", dijo el grupo en un comunicado.

David Seres, director de nutrición médica del Centro Médico Irving de la Universidad de Columbia, dijo que hay compañías de suplementos dietéticos de buena reputación que siguen las reglas y "ponen lo que dicen en la botella".

Y, añadió, la fuerte desregulación eliminó gran parte de la capacidad de la FDA para controlar a la industria.

En 1993, mientras la FDA estaba considerando reglas más estrictas para los suplementos dietéticos, Mel Gibson apareció en un comercial en el que agentes federales irrumpieron en su casa y lo arrestaron por poseer una caja de vitamina C. Seres dijo que una campaña pública de redacción de cartas hizo que llegaran más cartas al Congreso sobre la reglamentación de la FDA que durante toda la Guerra de Vietnam.

Al año siguiente, el Congreso aprobó la Ley de Salud y Educación de Suplementos Dietéticos de 1994, que disminuyó significativamente los poderes reguladores de la FDA.

"Si estuviera diseñando un plan para proteger mi dinero, requeriría que los suplementos dietéticos que son sustancias que se consumen para beneficiar la salud, hubieran demostrado que de verdad aportan beneficios a la salud", dijo Seres.

Cohen sugirió que la FDA debería crear un registro de suplementos dietéticos y etiquetas aprobadas, lo que permitiría que los consumidores evaluaran los productos con la información del gobierno.

Hay indicios de que el público está aceptando la idea de que haya una regulación más estricta de los suplementos. En octubre, Pew Charitable Trusts publicó una encuesta que mostraba que uno de cada ocho adultos afirmaba que ellos o un miembro de la familia experimentaron efectos secundarios graves al usar suplementos. La gran mayoría de los encuestados apoyó firmemente la idea de obligar a que todos los suplementos se registren en una lista de la FDA.

"Estamos llegando a una situación en que todos están de acuerdo en que la FDA necesita más datos", dijo Cohen. "La pregunta es, ¿cómo va a funcionar eso? ¿La industria escribirá las leyes para generar más trámites burocráticos a la FDA?"

#### Referencias

1. Cohen PA, Zakharevich I, Gerona R. Presence of Piracetam in Cognitive Enhancement Dietary Supplements. *JAMA Intern Med.* Published online November 25, 2019. doi:<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.5507>

**Más médicos autosuficientes prefieren encontrar ellos mismos las respuestas a sus preguntas y tienen menos contacto con representantes médicos** (*More do-it-yourself docs*)

*are finding pharma answers on their own as sales rep contact declines)*

Beth Snyder Bulik

*Fierce Pharma*, 4 de octubre, 2019

<https://www.fiercepharma.com/marketing/more-doctor-do-it-yourselfers-find-pharma-answers-their-own-as-all-sales-rep-contact>

Traducido por Salud y Fármacos

Los médicos están interactuando con menos visitantes médicos que nunca, lo que probablemente no es una sorpresa. Pero lo que sí podría sorprender es que el contacto digital no ha tomado el relevo (Solo el 12% de los médicos se comunican con los representantes por teléfono o por correo electrónico [1]).

En cambio, los médicos buscan la información sobre medicamentos y tratamientos por su cuenta en el Internet. Según el Informe anual de Diagnosis Related Group (DRG) *ePharma Physician 2019*, casi la mitad de los médicos (49%) dicen que nunca han tenido una pregunta para un visitador que no hayan podido responder a través de una búsqueda en línea.

En la encuesta de 2019, solo el 54% de los médicos dicen que ven a los visitantes médicos en persona, en comparación con el 67% en 2018. Esa es la tasa de contacto más baja que la encuesta de ePharma ha registrado desde que comenzó a hacer preguntas similares en 2014 (El informe médico DRG en general data de 2003). A la vez, el porcentaje de médicos que no tuvieron interacciones con los representantes farmacéuticos aumentó del 24% el año pasado al 39% este año.

"Esperábamos que los médicos interactuaran digitalmente con los representantes, pero no ha sido así, la realidad es que no interactúan en absoluto", dijo el analista senior de DRG Dale Kappus.

Esto se debe en parte a restricciones específicas: los médicos de los hospitales, por ejemplo, tienen menos probabilidades de ver a los visitantes médicos, pero la razón más importante es la falta de tiempo. Según Kappus, los médicos dijeron que no tienen tiempo para interactuar con los visitantes médicos.

El estudio aportó algunas buenas noticias para las farmacéuticas. El modelo emergente de autoservicio encontró que la confianza de los médicos en los sitios web de las farmacéuticas ha ido en aumento. Los médicos dicen que las compañías farmacéuticas han mejorado la presentación de su material educativo no promocional en línea: el 36% dice que encuentran más información y a menudo más material no promocional en los sitios web de las farmacéuticas que hace cinco años.

Las recomendaciones de DRG para utilizar lo aprendido se clasifica en tres niveles de dificultad. Kappus dijo que lo más fácil para la industria farmacéutica es simplemente aumentar su interacción con los médicos a través del correo electrónico; de todos los correos electrónicos de Pharma, los que tienen mayor probabilidad de que se abran son los que escriben personalmente los visitantes médicos.

La segunda actividad, un poco más desafiante y costosa, que pueden hacer las compañías farmacéuticas es establecer programas remotos o personalizados para los médicos. Y, por

último, la opción más difícil es crear *chatbots*. Los médicos están especialmente interesados en *chatbots* con enlaces a las ciencias médicas para obtener respuestas a preguntas clínicas.

Matthew Arnold, analista principal de DRG dijo "Los médicos dicen no me vendan, no me vendan un producto. Sean un socio en la atención y ayúdenme a cuidar a mis pacientes. Mientras la industria farmacéutica haga más de eso y menos 'compre mi producto', la estima de los médicos seguirá aumentando".

#### Referencia

1. Joanne Finnegan. Physicians increasingly too busy to see pharma sales reps, report finds. Fierce Pharma, 17 de septiembre de 2019 <https://www.fiercehealthcare.com/practices/physicians-increasingly-too-busy-to-see-pharma-sales-reps-report-finds>

**¿De nuevo? Doral, el medicamento contra el insomnio de Galt, recibe una segunda reprimenda de la policía de la FDA que vigila la promoción** (*Déjà vu? Galt's insomnia drug Doral gets 2nd wrist slap from FDA promo police*)

Beth Snyder Bulik

Fierce Pharma, 2 de octubre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/marketing/deja-vu-insomnia-drug-doral-gets-second-slap-wrist-from-fda-pharma-promotion-police>

Traducido por Salud y Fármacos

Es un delito que ya se había cometido anteriormente por promover el medicamento Doral contra el insomnio. En septiembre, la Oficina de Promoción de Medicamentos de Venta con Receta (Office of Prescription Drug Promotion OPDP), que controla los anuncios de la FDA, castigó a Galt Pharmaceuticals con una carta de advertencia por un correo electrónico que había enviado a los médicos omitiendo los riesgos graves de su medicamento.

Es la segunda vez que la FDA llama la atención por la propaganda de Doral. En 2014 envió una carta al que entonces comercializaba Doral, Sciecare Pharma, porque un documento para promover el medicamento a los médicos omitió información de riesgos y sobre hechos materiales.

En la carta más reciente

(<https://www.fda.gov/media/131111/download>), la OPDP expresó preocupación por la repetición, diciendo: "Si bien Sciecare ya no es el titular de la solicitud de comercialización, la OPDP está preocupada porque Galt comete violaciones parecidas al promover este producto".

La carta de advertencia por Doral es la segunda carta de "advertencia" de la categoría más grave del 2019, aunque también se han entregado otras cinco cartas sin título. Esto eleva el total de infracciones de marketing farmacéutico notificadas por la FDA en lo que va del año a siete.

La última carta sin título

(<https://www.fda.gov/media/131190/download>) se envió recientemente a Kowa Pharmaceuticals por su hipolipemiente Livalo. Kowa Pharmaceuticals colocó en su sitio web un video testimonial de pacientes para hacer propaganda dirigida al consumidor que según la FDA subestima los efectos secundarios de Livalo. También señaló que los testimonios de los pacientes

"al intentar captar la atención de los espectadores", dificulta la evaluación adecuada de los riesgos.

Si bien las cartas de la OPDP a las compañías farmacéuticas han disminuido en los últimos años, en septiembre se enviaron dos cartas, más que en meses anteriores. Las siete cartas que se han enviado hasta ahora en 2019, equivalen al total del año pasado. La OPDP envió cinco cartas en 2017, 11 en 2016 y nueve en 2015.

**Los anuncios de Facebook difunden mentiras sobre el medicamento PrEP para prevenir el VIH. La empresa no hará nada** (*Facebook ads are spreading lies about anti-HIV drug PrEP. The company won't act*)

Peter Lawrence Kane

The Guardian, 14 de diciembre de 2019

[https://www.theguardian.com/technology/2019/dec/14/facebook-prep-anti-hiv-drug-misinformation?CMP=Share\\_iOSApp\\_Other](https://www.theguardian.com/technology/2019/dec/14/facebook-prep-anti-hiv-drug-misinformation?CMP=Share_iOSApp_Other)

Traducido por Salud y Fármacos

Los defensores de los pacientes temen que estos anuncios puedan revertir décadas de avances contra el VIH/SIDA que se han logrado con mucho esfuerzo, y están pidiendo a Facebook que cambie sus políticas

Desde finales del verano, muchos canales de noticias LGBTQ + Facebook han comenzado a mostrar publicidad médicamente incorrecta. Estos anuncios tienen que ver con Truvada. Se ha demostrado que el consumo diario de una píldora de este medicamento reduce la probabilidad de transmisión del VIH hasta en un 99%, lo que lo convierte en una herramienta clave en las décadas de lucha contra el VIH/SIDA.

En un mensaje mal puntuado, y con algunas letras mayúsculas escogidas al azar se lee "Efectos secundarios de tomar un medicamento contra el VIH...". "Los fabricantes tenían un medicamento más seguro y lo mantenían en secreto... Seguían vendiendo el peligroso".

Ese anuncio, que se publica en Instagram y en Facebook, lo paga el bufete de abogados de Virginia *KBA Attorneys*. Cita, como efectos secundarios de Truvada, afecciones óseas y renales no específicas, abriendo la posibilidad de recibir una compensación financiera en lo que parece ser una demanda incipiente contra el fabricante Gilead Sciences por responsabilidad del producto.

Los defensores de los pacientes tomaron nota.

"La PrEP es segura y generalmente bien tolerada", dice Trevor Hoppe, un sociólogo especialista en sexualidad, medicina y la ley. "Cualquier información errónea en sentido contrario es probablemente contraproducente para la salud pública, especialmente para las comunidades más afectadas, como los hombres homosexuales en EE UU".

Al abordar la afirmación sobre el daño óseo, la Fundación Aids con sede en San Francisco dice que los efectos de Truvada "no son clínicamente significativos", y agrega que "se ha demostrado que causa una disminución del 1% en la densidad mineral ósea, un cambio que se revierte al suspender el medicamento".

La respuesta más contundente llegó en forma de una carta abierta que la organización de defensa LGBTQ + Glaad publicó el lunes 9 de diciembre, firmada por más de 50 organizaciones LGBTQ + y de salud pública prominentes, que también incluía a políticos como el gobernador Andrew Cuomo de Nueva York y la senadora Elizabeth Warren de Massachusetts. La carta solicitaba al gigante de las redes sociales que eliminara los anuncios engañosos, los firmantes exigieron que Facebook se comprometiera a hacer "una revisión y posible actualización de las políticas publicitarias actuales para evitar que las declaraciones de salud pública falsas o engañosas lleguen a los usuarios".

Su alcance puede ser bastante extenso.

"Definitivamente hay más de un anuncio", dice Rich Ferraro, director de comunicaciones de la organización de defensa LGBTQ + Glaad. "Hay una gama de firmas de abogados que litigan lesiones personales que los gestionan, y algunos de ellos generaron millones de opiniones".

Usando la biblioteca de anuncios de Facebook, el Washington Post determinó que seis anuncios anti-PrEP de las firmas que litigan lesiones personales *Lawsuit Watch* y *Advocate Alliance Group* obtuvieron hasta 1,3 millones de visitas en Facebook.

"Los médicos citaron estos anuncios como razones por las cuales las personas que deberían estar en PrEP no lo utilizaban", dice Ferraro. "Lo que los hace tan únicos es su capacidad de seleccionar a quién llegan los mensajes. En los principales medios de comunicación e incluso en los medios LGBT hay poca información sobre la prevención del VIH, por lo que las personas en riesgo los reciben en sus casillas de correo".

El riesgo no es tanto que la gente pueda estar mal informada, sino que podría hacer retroceder décadas de avances contra el VIH/SIDA que han requerido mucho esfuerzo. Al tratar de transformar una enfermedad, que era una sentencia de muerte, en una condición crónica que se puede manejar con el tratamiento adecuado, los defensores de la salud pública han trabajado incansablemente para establecer la confianza y atraer al sistema a poblaciones difíciles de alcanzar, como las trabajadoras sexuales y los usuarios de drogas intravenosas.

El mantra ha sido durante mucho tiempo "llegar a cero", un número que se refiere a cero nuevas transmisiones, cero muertes por complicaciones derivadas del VIH / SIDA y cero estigma. En San Francisco, el número de nuevas infecciones en toda la ciudad pasó de un pico de 453 en 2012 a un mínimo de 197 el año pasado. Organizaciones como *San Francisco Aids Foundation* citan a PrEP como uno de los factores que ha contribuido significativamente a este éxito, siempre con la advertencia de que el progreso es frágil. Las disparidades raciales persisten, y las poblaciones de difícil acceso a menudo son las primeras en quedar sin atención.

Que Facebook tolere afirmaciones desacreditadas en sus plataformas no debería sorprender. Después de todo, la compañía ha rechazado públicamente cualquier responsabilidad por verificar la publicidad política, una decisión basada en el lucro, a la que se llegó a pesar de que había mucho desacuerdo interno.

Pero tampoco son siempre consistentes. Peter Staley, de *PrEP4All Collaboration*, señaló que la empresa no siempre adopta un enfoque de no intervención con respecto a la veracidad de los anuncios. Por ejemplo, la compañía prohibió que un proveedor médico de Nueva York, que trabaja con isleños de Asia y el Pacífico, creara conciencia sobre la PrEP en esas comunidades.

Al mismo tiempo, señala Ferraro, la relación de Glaad con la compañía ha sido bastante sólida. En 2010, la organización ayudó a establecer la Red de Apoyo de Facebook (*Facebook's Network of Support*), que fue fundamental para combatir el acoso en línea y ampliar las opciones de identidad de género del sitio. Haciendo eco a la controversia actual, en 2018 también trabajaron juntos para eliminar los anuncios de la llamada terapia de conversión, algo que Ferraro considera "una práctica peligrosa y desacreditada".

Esta vez podría ser diferente debido a la forma en que Facebook está evaluando la información verdadera y la falsa. Cuando Glaad se contactó con el equipo de políticas públicas de la compañía, fueron redirigidos a una página de políticas publicitarias orientadas al público que enumera aproximadamente una docena de razones por las cuales Facebook eliminaría los anuncios, incluyendo la "información errónea".

"Los eliminarán cuando los expertos cuestionen la información", dice Ferraro, y agrega que otra vía es a través de terceras agencias de verificación de hechos.

"Hay seis de ellas en Estados Unidos", agrega. "Contactamos a cinco".

La sexta es una colaboración con una subsidiaria del sitio web *Daily Caller*, un sitio "alt-lite" fundado por Tucker Carlson y conocido por sus titulares deliberadamente escandalosos, que espuriamente engañan a las personas LGBTQ + y se refiere a los derechos trans como "tratamiento especial".

No hace falta decir que Glaad no estaría satisfecho si este sitio web interviniera.

"Facebook no se debería esconder detrás del hecho de que *Daily Caller* esté llamando la atención sobre anuncios que tratan temas de prevención del VIH", dice Ferraro.

Facebook no devolvió una solicitud de comentarios. Ante la ausencia de un cambio en la política corporativa, Glaad decidió comprar un anuncio publicitario para promocionar su carta abierta, con la esperanza de que los usuarios LGBTQ + la lean y la compartan.

"Si van a seguir beneficiándose de dañar la salud pública, nuestra comunidad les llamará la atención", dice Ferraro. "Por mucho que apoyen a sus empleados LGBT, sus plataformas se han convertido en lugares donde las organizaciones anti-LGBTQ pueden causar daños graves. En lugar de tratar de educar a su audiencia, al no hacer nada, están ayudando a propagar el VIH".

Lo que enfurece a los defensores de los pacientes es la opacidad y la falta de responsabilidad, tanto como los propios anuncios falsos, que, por cierto, siguen publicándose.

Este es solo el último frente en el conflicto de baja intensidad con la comunidad LGBTQ+ que Facebook ha librado durante la mayor parte de esta década. Las *drag queens* lideraron la lucha contra la política de la compañía de usar el "nombre real", que se consideraba transfóbica y potencialmente peligrosa para las personas que pueden no haber revelado su situación (así como para los sobrevivientes de violencia doméstica). La forma como identifican de datos publicitarios puede poner en peligro la seguridad de los usuarios *queer* en países como Arabia Saudita, donde la homosexualidad se castiga con la muerte. Existe una percepción generalizada de que la mojigata plataforma censura especialmente el contenido del mismo sexo, mientras que permanece extrañamente laxa al vigilar el discurso de odio homófobo.

Para ser justos, sin embargo, las críticas a la PrEP no han venido exclusivamente de abogados manipuladores, ni siquiera de los barrios homofóbicos de la derecha política. Michael Weinstein, de *Aids Healthcare Foundation*, lo descartó como una "droga para fiestas", lo que implica que es una especie de intoxicante. Lo que hay detrás de la afirmación de Weinstein es que Truvada reducirá el uso del condón, lo que conducirá a un aumento de otras infecciones de transmisión sexual, tiene algo de cierto, pero hay formas de abordar las consecuencias no deseadas sin deslegitimar la ciencia médica.

En un clima donde la confianza en la experiencia ya es peligrosamente baja, la propagación de dudas representa un gran retroceso en la lucha contra la mayor crisis de salud pública del último medio siglo. Y Facebook se convertido en un vehículo pasivo para lograrlo.

## Derecho

### Investigaciones

#### Litigación, confidencialidad y salud pública

*Salud y FÁRMACOS*, 17 de diciembre de 2019

Durante los procesos de litigación que involucran a productores de medicamentos y dispositivos médicos surge mucha información que puede ser de gran importancia para proteger la salud pública. En algunos casos, durante los juicios por sobornos, promoción fuera de etiqueta o por ocultar eventos adversos, han surgido datos que han ayudado a los pacientes, profesionales de la salud, financiadores y a los que toman decisiones de políticas públicas a entender mejor la seguridad, efectividad y el marketing de los medicamentos y dispositivos médicos. Sin embargo, mucha de la información se mantiene confidencial, en detrimento de los intereses del público. Por ejemplo, recientemente, agencias de información convencieron a las cortes para que divulgaran información sobre la promoción de opioides que había permanecido secreta por orden judicial. Sin embargo, millones de páginas, incluyendo más de 45 millones producidas durante los juicios por la epidemia de opioides que se están llevando a cabo en EE UU siguen permaneciendo secretas. Así empieza el artículo de Egilman y colaboradores [1].

Según estos autores, la ley estadounidense reconoce la importancia de la transparencia en las decisiones judiciales. Los que desean que la información se mantenga confidencial tienen que justificar ante la corte las razones en las que se apoya su solicitud (por ejemplo, que se trata de un secreto comercial). Pero, incluso cuando la información califica como confidencial, se puede divulgar si los beneficios para la salud pública son superiores a los perjuicios asociados a la divulgación de esa información. Sin embargo, en la práctica, las cortes y los fiscales tienden a transferir la responsabilidad de justificar el acceso a los datos a aquellos que quieren que se divulguen, y mantienen en secreto información que no cumple con los criterios de confidencialidad.

En su artículo [1], los autores revisan la legislación vigente y la forma como se ha aplicado en las decisiones de los tribunales que litigan casos relacionados con la industria farmacéutica y de

dispositivos médicos; y proponen recomendaciones dirigidas a los jueces, los abogados y los expertos médicos.

Los autores afirman que muchos de los participantes en los procesos de litigación tienen conflictos de interés que tienen a favorecer el secretismo. Por ejemplo, la industria farmacéutica, los demandantes, los abogados de los demandantes y las cortes, todos se benefician del secretismo. Para la industria, el secretismo evita que se divulgue información que podría impactar negativamente en sus ventas o su reputación (por ejemplo, cuando surgen eventos adversos que no se habían informado). Los demandantes y sus abogados tienen interés en que los casos se resuelvan rápidamente, y las medidas para proteger esa información podrían contribuir a acelerar el proceso. Los abogados de los demandantes invierten mucho tiempo revisando documentos y obteniendo el testimonio de los testigos, y pueden tener interés en que otros abogados no tengan acceso a esos documentos, o pueden no tener interés en retar la confidencialidad de la información. Además, la confidencialidad puede utilizarse para llegar a acuerdos extrajudiciales. Los jueces, pueden no estar interesados en intervenir cuando las partes están de acuerdo en mantener la información confidencial, y forzar la divulgación de la información puede afectar la negociación de los acuerdos o la eficiencia del caso.

Dada esta situación, se tendrán que tomar medidas para proteger el interés del público que contrarresten los incentivos para mantener el estatus quo. Mientras esto sucede, los autores insisten en que el marco regulatorio actual permite que se divulgue mucha de la información que se mantiene confidencial, y sugieren las siguientes recomendaciones:

- Las cortes y los jueces, al decidir si se debe divulgar o no la información que se genera durante los procesos de litigación, tienen la obligación de proteger el interés del público; consecuentemente deben evaluar más detenidamente las solicitudes de confidencialidad y no blindar automáticamente

el acceso a esa información. Quizás hay que fortalecer la educación de los jueces en la primera enmienda de la constitución, y las leyes que rigen estos casos.

- Los abogados de los demandantes deberían retar las solicitudes de confidencialidad que son demasiado amplias o carecen de mérito. Obviamente no pueden ir en contra de quienes los contratan, pero pueden educarlos sobre los beneficios que un menor nivel de protección aportaría a la salud pública.
- Los expertos médicos, las asociaciones profesionales y las revistas médicas pueden jugar un papel importante, por ejemplo, pueden abogar por que se divulgue la información, dado que su misión es proteger la salud pública y tienen un interés especial en conocer la información que surge durante los procesos de litigación. Estos expertos están mejor

posicionados para entender las implicancias para la salud pública de mantener secreta esa información, y enfrentan dilemas éticos cuando obtienen información que tiene implicancias para el bienestar de la población que no pueden divulgar. Antes de firmar el contrato, estos expertos pueden exigir que el abogado que los contrata se comprometa a retar la confidencialidad de la información cuando sea importante para la salud pública. Los expertos también pueden utilizar abogados externos y litigar para obtener la información, o pueden alertar a terceros (por ejemplo, periodistas, asociaciones profesionales, revistas médicas) para que litiguen.

#### Referencias

1. Egilman AC et al. Confidentiality orders and public interest in drugs and medical device litigation. *JAMA Internal Medicine* 2019, 28 de octubre. DOI:10.1001/jamainternmed.2019.5161

## Litigación y Multas

**Allergan resuelve demanda por la terapia contra el Alzheimer por US\$750 millones** (*Allergan settles Alzheimer's therapy lawsuit for \$750 million*)

*Reuters*, 28 de octubre de 2019

<https://www.reuters.com/article/us-allergan-namenda-lawsuit/allergan-settles-alzheimers-therapy-lawsuit-for-750-million-idUSKBN1X71CG>

Traducido por Salud y Fármacos

Allergan Plc pagará US\$750 millones para resolver una demanda colectiva de un grupo de compradores directos de la terapia para la enfermedad de Alzheimer, Namenda, dijo la farmacéutica, resolviendo el litigio que iba a enfrentar el lunes.

El acuerdo no representa ninguna admisión de culpa por su parte y se registrará como un cargo a sus ganancias del tercer trimestre, dijo la compañía.

La demanda alegaba que las unidades Forest de Allergan trataban de retrasar la competencia de genéricos de Namenda, incluyendo la firma de un acuerdo ilegal con su competidor Mylan NV.

Forest, el fabricante original de Namenda, en febrero de 2014 discontinuó las tabletas que se tomaban dos veces al día, y antes de que se comercializara una versión genérica en julio de 2015 las reemplazó con una versión que requiere una sola toma diaria.

Días después, Allergan, entonces llamado Actavis PLC, anunció la adquisición de Forest.

El demandante afirmó que el plan de abandonar la versión anterior hizo que los pacientes cambiaran a la versión más nueva antes de tiempo, obligando a los pacientes a pagar por Namenda, que de lo contrario estarían tomando la versión genérica.

El medicamento fue aprobado por el regulador de salud de EE UU por primera vez en 2003 para el tratamiento de la demencia moderada a severa relacionada con la enfermedad que quita la memoria.

**Avanir pagará US\$116 millones para eliminar los cargos de soborno, pero se acusa a dos médicos y exvisitadores médicos** (*Avanir to pay \$116 million to settle bribery charges, while two docs and former sales reps are indicted*)

Ed Silverman

*Statnews*, 27 de septiembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/09/27/avanir-bribery-docs-sales-reps-indicted/>

Traducido por Salud y Fármacos

Avanir Pharmaceuticals acordó pagar US\$116 millones para resolver los cargos civiles y penales de presuntamente sobornar a médicos para recetar Nuedexta, un medicamento para tratar la risa y el llanto incontrolables, y también engañó a los hogares de ancianos para que entreguen el medicamento a pacientes con demencia, a pesar de que no había sido aprobado para esa indicación.

Al mismo tiempo, dos médicos de Ohio fueron acusados de presuntamente aceptar sobornos que incluían dinero, comidas, equipo de oficina, gastos de viaje y capacitación en armas de fuego a cambio de escribir recetas de Nuedexta para personas que no necesitaban el medicamento. Nuedexta se usa para tratar el afecto seudobulbar. El Departamento de Justicia de EE UU también acusó a dos visitantes médicos de Avanir por supuestamente utilizar sobornos.

Esto se produce más de cuatro años después de que un ex director de ventas de Avanir presentara una demanda alegando que la compañía pagó sobornos como parte de un amplio plan para aumentar las recetas de Nuedexta. El Departamento de Justicia alegó que las ventas ilegales tuvieron lugar entre 2010 y 2016.

Los documentos de la corte detallan tácticas que se asemejan a las acusaciones que a lo largo de los años han hecho los fiscales federales contra otros fabricantes de medicamentos.

Por ejemplo, Greg Hayslette, ex visitador médico de Avanir, y Frank Mazzucco, ex gerente de ventas, crearon oficinas de oradores, que supuestamente organizaban reuniones en

restaurantes de calidad para educar a los médicos sobre Nuedexta cuando, de hecho, ofrecían poca educación y eran estrategias para pagar a los médicos enjuiciados por escribir las recetas, según los documentos judiciales.

En este caso, el Dr. Deepak Raheja se unió a la oficina de oradores en 2011 e hizo aproximadamente 211 presentaciones hasta abril de 2016. Durante ese tiempo le pagaron alrededor de US\$331.550. Mientras tanto, escribió más de 10.000 recetas de Nuedexta, más que cualquier otro médico de EE UU, según la acusación.

Raheja y el Dr. Bhupinder Sawhny facturaron a Medicare y Medicaid las recetas para pacientes que no tenían afecto pseudobulbar o PBA. Además, según las acusaciones, Raheja diagnosticó falsamente a los pacientes con PBA y registró síntomas falsos en las historias de los pacientes para respaldar el diagnóstico, mientras que Sawhny supuestamente permitió el acceso no autorizado a información protegida sobre la salud de los pacientes.

Se pidió a los abogados que representan a los médicos y ex visitantes médicos de Avanir que comentaran sobre el acuerdo, y no respondieron.

Al mismo tiempo, el Departamento de Justicia alegó que Avanir ideó una estrategia para comercializar Nuedexta en centros de atención a largo plazo para usos que la FDA no había aprobado. Este esquema también es parecido a lo que han hecho otros fabricantes de medicamentos, quienes en el pasado trataron de convencer a los hogares de ancianos para recetar medicamentos para usos no aprobados con el fin de aumentar las ventas.

Sin embargo, el Departamento de Justicia alegó que Avanir trató de capitalizar el esfuerzo de los Centros para los Servicios de Medicare y Medicaid por reducir el uso de antipsicóticos en pacientes con demencia que están en hogares de ancianos basándose, en parte, en la preocupación de que los antipsicóticos se han utilizado para restringir químicamente a los residentes. Avanir dijo a su equipo de ventas que informara a los hogares de ancianos que Nuedexta podría disminuir la dependencia de los antipsicóticos, aunque sus propios estudios indicaban que el número de pacientes con PBA era limitado.

Para contrarrestar las objeciones de los médicos de los hogares de ancianos, Avanir instruyó a sus visitantes médicos a que brindaran información falsa y engañosa, como por ejemplo que los pacientes con PBA podrían exhibir una amplia variedad de comportamientos, como llorar sin lágrimas o gemir, alegó la demanda. Sin embargo, esos síntomas son frecuentes en pacientes con demencia que no han sido diagnosticados con PBA.

El director ejecutivo de Avanir, Wa'el Hashad, quien se unió a la compañía en abril de 2017, sostuvo en un comunicado que el fabricante de medicamentos está "profundamente comprometido con el cumplimiento normativo y legal, la integridad y el comportamiento ético, y la salud y seguridad de los pacientes". Fortalecer nuestra cultura de adherencia a la normativa ha sido una de mis principales prioridades ... Nos aseguraremos de que nuestra misión, visión y valores se mantengan en todos los niveles de nuestra empresa, todos los días".

**Biogen. La ex representante de ventas de Biogen, que dice haber sido despedida por quejarse de la promoción fuera de etiqueta, recibe US\$6 millones** (*Former Biogen sales rep, who says she was fired for complaining about off-label marketing, is awarded \$6 million*)

Ed Silverman

Statnews, 8 de noviembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/11/08/biogen-off-label-marketing-retaliation/>

Traducido por Salud y Fármacos

En Seattle, un jurado federal otorgó casi US\$6 millones a un ex representante de ventas de Biogen que afirmó haber sido despedida tras quejarse de haber recibido presión para continuar con la promoción fuera de etiqueta de un tratamiento para la esclerosis múltiple.

En su demanda, Danita Erickson sostuvo que, en el otoño de 2017, Biogen quiso asegurarse de que un hematólogo recetara Zinbryta para un paciente con anemia aplásica, una condición que impide que el cuerpo produzca suficientes células sanguíneas, y que era beneficiario de Medicare. Sin embargo, el medicamento solo se había aprobado para tratar a pacientes con esclerosis múltiple recurrente.

Erickson argumentó que involucrarse en la promoción, y obtener una comisión por el uso no autorizado de un medicamento utilizando un código de diagnóstico falso para un paciente de Medicare viola la ley federal. Según su demanda, presentada en julio de 2018, un gerente de Biogen alentó a otro visitador médico del mismo territorio, porque obtener crédito por la receta le ayudaría a alcanzar los objetivos de ventas.

Un portavoz de Biogen nos escribió para decir que la compañía está "considerando todas las opciones", pero por lo demás, no comenta sobre litigios.

La promoción fuera de etiqueta, que se refiere a las actividades de promoción realizadas por los fabricantes de medicamentos para impulsar usos de los medicamentos que no han sido aprobados por la FDA, es un tema muy polémico para la industria farmacéutica. Hace unos años, un par de sentencias judiciales determinaron que las empresas pueden difundir información no autorizada, siempre que sea veraz y no engañosa.

Consecuentemente, los fabricantes de medicamentos han presionado a la FDA para que afloje las regulaciones y permita la libertad de expresión, generando una especie de punto muerto regulatorio, mientras la FDA resuelve los incidentes de promoción para usos no autorizados que podrían estar violando las normas. No obstante, las compañías farmacéuticas siguen siendo cautelosas con las interacciones, en particular con los médicos, que pueden incitar a las autoridades federales a considerar la posibilidad de construir un caso judicial.

Al expresar sus preocupaciones, Erickson señaló que la etiqueta de Zinbryta tenía una advertencia de recuadro negro, el tipo de advertencia más grave utilizado para alertar a los médicos sobre efectos secundarios graves y potencialmente mortales. Sin embargo, según la demanda, sus objeciones cayeron en oídos sordos y, a fines de 2017, presentó una queja formal por violación ética.

Según la demanda, durante un viaje comercial a Alaska, que también era parte de su territorio, casi al mismo tiempo que surgió la disputa con sus colegas, se quejó de migraña y el mismo gerente cuestionó repetidamente su capacidad para hacer su trabajo. Erickson, que regularmente tenía migrañas, informó su preocupación a recursos humanos y sostuvo que no tenía dificultades para cumplir con sus responsabilidades.

Finalmente, fue despedida en abril de 2018, según ella tras varios meses de sufrir represalias por haber presentado su queja. También sostuvo que Biogen contrató a "empleados varones menos calificados o con menos experiencia que eran más jóvenes y que asumieron sus funciones", afirmó su demanda.

El jurado otorgó a Erickson US\$390.500 en daños económicos, más de US\$2,1 millones por futuros daños económicos, US\$1,69 millones por daños no económicos y otros US\$1,69 millones por daños punitivos.

Zinbryta, por cierto, fue retirado del mercado de EE UU en marzo de 2018, justo antes de que Erickson fuera despedida, por varios casos de inflamación del cerebro.

**Fagron Holding. El proveedor de ingredientes para fórmulas magistrales Fagron Holding USA LLC pagará US\$22,05 millones por establecer precios al por mayor falsos e inflados** (*Compound ingredient supplier Fagron Holding USA LLC to pay \$22.05 million to resolve allegations of false and inflated average wholesale prices for ingredients used in compounded prescriptions*)

Department of Justice, 7 de noviembre de 2019

<https://www.justice.gov/opa/pr/compound-ingredient-supplier-fagron-holding-usa-llc-pay-2205-million-resolve-allegations>

Traducido por Salud y Fármacos

El Departamento de Justicia de EE UU anunció hoy que Fagron Holding USA LLC (Fagron) acordó pagar US\$22,05 millones para resolver acusaciones de que su subsidiaria Freedom Pharmaceuticals Inc (Freedom) había establecido precios al por mayor (Average Wholesale Prices AWP) falsos e inflados para los ingredientes farmacéuticos activos que se utilizan en recetas magistrales. El esquema de precios de Freedom hizo que las farmacias que compraron sus ingredientes presentaran facturas por recetas falsas a la Agencia de Defensa de la Salud, que administra el Programa TRICARE para el Departamento de Defensa y para la Oficina de Programas de Compensación para Trabajadores del Departamento de Trabajo (programas federales de salud).

"No permitiremos el abuso sistemático de los programas federales de salud a través de esquemas de precios diseñados para enriquecer a unos pocos a expensas de los contribuyentes ", dijo el fiscal general adjunto Jody Hunt de la División Civil del Departamento de Justicia. "Nuestro compromiso por proteger estos programas se extiende no solo a la búsqueda de aquellos que presentan facturas fraudulentas, sino también a aquellos que hacen que otros presenten tales facturas".

Las farmacias que elaboran fórmulas magistrales compran sus ingredientes o productos químicos a proveedores como Freedom, y los utilizan para preparar y surtir las recetas magistrales para

los pacientes que requieren una receta especial que generalmente no está disponible en el mercado. Freedom sabía que el reembolso de las recetas magistrales, en virtud de estos programas federales, tenía en cuenta los AWP que informaba a varias agencias a través de la lista de precios de sus ingredientes. Freedom infló a sabiendas los AWP de sus ingredientes para aumentar el reembolso que sus clientes recibirían de los programas federales de atención médica por usar los ingredientes de Freedom. Por ejemplo, Freedom estableció un AWP para el ingrediente propionato de fluticasona a US\$3.500 por gramo, aunque normalmente lo vendía a aproximadamente US\$160 por gramo.

Freedom promovió sus altos AWP y el potencial de ganancias resultante del reembolso de las recetas magistrales como incentivo para que las farmacias compraran sus ingredientes. El esquema de precios fraudulentos de los ingredientes de Freedom permitió que sus clientes facturaran, por algunas fórmulas magistrales, miles de dólares por receta a los programas federales de salud.

"No toleramos el abuso de los programas federales de atención médica, especialmente cuando afecta al programa de atención médica para nuestros veteranos y sus familias", dijo el fiscal federal John Bash, del Distrito Oeste de Texas.

"El engaño y la avaricia no tienen cabida en nuestro sistema de salud", dijo la fiscal federal María Chapa López, del Distrito Medio de Florida. "Los contribuyentes esperan que los programas que financian se administren de acuerdo con la ley y se utilicen para los fines previstos. Continuaremos protegiéndonos contra el abuso de los programas de atención médica para garantizar que los pacientes reciban la atención que merecen".

El acuerdo también resuelve las acusaciones de que Pharmacy Services Inc. (PSI) y sus filiales, que son propiedad de Fagron, presentaron facturas fraudulentas de recetas magistrales a programas federales de salud, utilizaron programas de seguro falsos para manipular los precios, pagaron sobornos a médicos por falsos acuerdos de consultoría y eliminaron ilegalmente los copagos. También abordan las acusaciones contra otra subsidiaria de Fagron, B&B Pharmaceuticals Inc. (B&B), por establecer un AWP inflado para la gabapentina.

El acuerdo resuelve las acusaciones contenidas en dos acciones separadas presentadas contra Freedom, PSI y B&B en virtud de las disposiciones de delatores o *qui tam* de la Ley de Reclamaciones Falsas. Según la Ley de Reclamaciones Falsas, una persona o entidad privada pueden demandar en nombre del gobierno cuando se emiten facturas falsas por productos que afectan los fondos del gobierno y recibir una parte de lo que se recupere. Los delatores recibirán, como parte del acuerdo, un total combinado de US\$3,749.000 más los intereses acumulados. Las dos demandas están archivadas bajo Estados Unidos ex rel. Hueseman v. PSI et al., (WDTX) y Estados Unidos ex rel. Sten v. Midwest Compounders, et al., (NDIA).

La División Civil, la División de Litigios Comerciales, las Oficinas del Fiscal Federal para el Distrito Oeste de Texas y el Distrito Medio de Florida, gestionaron el caso con el apoyo investigativo del Servicio de Investigación Criminal de Defensa,

el Servicio Postal de EE UU, el Departamento de Trabajo y la Agencia de Control de Drogas de Estados Unidos.

**Gilead enfrenta una queja antimonopolio en Brasil por los precios de la hepatitis C** (*Gilead faces an antitrust complaint in Brazil over hepatitis C pricing*)

Ed Silverman

Statnews, 25 de octubre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/10/25/gilead-brazil-hepatitis-antitrust-drug-prices/>

Traducido por Salud y Fármacos

Varios grupos de defensa de los pacientes han presentado una queja ante las autoridades antimonopolio en Brasil, alegando que Gilead cobró precios "abusivos" por un tratamiento contra la hepatitis C, y pidió al gobierno que multe a la compañía y emita una licencia obligatoria para que se puedan comercializar versiones más baratas.

En su presentación, los grupos argumentan que la "conducta ilegal" de Gilead "claramente afecta el interés público", porque los precios que cobra el fabricante de medicamentos llevaron al gobierno a racionar Sovaldi. Esto supuestamente contribuyó a que, entre 2015 y 2017, se produjeran casi 6.000 muertes por la enfermedad, según los documentos presentados ante el Consejo Administrativo de Defensa Económica, o CADE (en inglés y portugués).

"Tenemos un historial de muertes, distribución racionada y listas de espera para recibir un medicamento que puede curar la enfermedad, y la Organización Mundial de la Salud lo recomienda de manera efectiva para abordar una grave amenaza para la salud mundial", dijo Eloisa Machado, abogada del Colectivo de Defensa de los Derechos Humanos, uno de los grupos que presentó la queja, en un comunicado.

La autoridad antimonopolio respondió abriendo una investigación.

Una portavoz de Gilead nos escribió para decir que la compañía "refuta las acusaciones de prácticas abusivas de precios y explotación de patentes en Brasil" y ha trabajado con el gobierno desde que se lanzó Sovaldi "ofreciendo descuentos progresivos y permitiendo un mayor acceso por parte de los pacientes".

Entre 2015 y 2018, Gilead cobró entre US\$45 y US\$160 por píldora. Según Pedro Villardi de la Asociación Brasileña Interdisciplinaria contra el SIDA, después de que la oficina brasileña de patentes emitiera una opinión preliminar rechazando la solicitud de patente de Sovaldi en 2017, un consorcio de empresas públicas y privadas trató de comercializar la píldora. Pero Gilead ganó contratos gubernamentales al bajar el precio a US\$16 a principios de 2019. Y después de obtener una patente, el precio subió en un 1.421%.

Los datos provienen de investigaciones inéditas del Grupo de Derecho y Pobreza de la facultad de derecho de la Universidad de Sao Paulo. El estudio concluyó que, desde el lanzamiento del medicamento en Brasil en 2015, Gilead ha estado abusando sistemáticamente de su posición dominante en el mercado, con

graves consecuencias económicas y sociales, según un comunicado de los grupos de defensa.

"El estudio muestra cómo un breve período de competencia fue capaz de bajar los precios significativamente, lo que dejó claro que la empresa tiene la capacidad de poner precios más asequibles y lo hace cuando hay otras opciones en el mercado", dijo Ana Carolina Navarrete, abogada e investigadora en salud del Instituto Brasileño de Protección al Consumidor en un comunicado.

La portavoz de Gilead, sin embargo, sostuvo que la empresa no ha proporcionado Sovaldi al Ministerio de Salud desde 2017 y está investigando "las discrepancias de precios mencionadas en la queja".

Agregó que Gilead recibió una licitación oficial a principios de este año para proporcionar al gobierno Harvoni y Epclusa, otros dos medicamentos contra la hepatitis C. "La licitación permitió una amplia competencia, incluyendo de proveedores genéricos y de otras empresas innovadoras, y se seleccionó el costo más bajo por tratamiento. La concesión de la patente que es el tema de este informe no influyó en el precio de nuestros medicamentos".

Mientras tanto, Médicos sin Fronteras, que se encontraba entre los grupos que presentaron la queja, señaló que ha tratado a personas con hepatitis C en 14 países y utiliza combinaciones de medicamentos que a menudo incluyen versiones genéricas de Sovaldi. Este año, la organización sostuvo que compró tratamientos completos que contienen sofosbuvir, que es el nombre químico, por solo 89 centavos por píldora.

La presentación de la denuncia se produce en medio de crecientes enfrentamientos entre los gobiernos con problemas de liquidez y la industria farmacéutica, que se ha puesto a la defensiva frente al tema del aumento de los precios de los medicamentos. Sin embargo, Gilead ha estado regularmente en la mira desde que hace casi seis años introdujo a Sovaldi con un precio de US\$1.000 por píldora, lo que rápidamente generó alboroto en numerosos países.

Aunque el medicamento ofrece una alta tasa de curación, muchos pagadores, públicos y privados, reaccionaron restringiendo el acceso. Desde entonces, se han introducido otras píldoras, generando competencia, lo que ha reducido los precios en EE UU, por ejemplo. Mientras tanto, Gilead, hace cinco años, llegó a acuerdos de licencia con siete fabricantes de medicamentos genéricos con sede en India para vender versiones más baratas en 101 países de bajos y medianos ingresos.

No obstante, varios grupos de defensa han presentado desafíos de patentes en varios países con la esperanza de aflojar el control que Gilead tiene en el mercado de los tratamientos para la hepatitis C, gracias a Sovaldi y otras píldoras que la compañía ha comercializado posteriormente. Algunos países también han explorado las licencias obligatorias, un paso que Malasia dio hace dos años y que enfureció a Gilead.

En general, un país puede otorgar una licencia a una agencia pública o a un fabricante de medicamentos genéricos, lo que le permite copiar un medicamento patentado sin el consentimiento de la compañía de marca que posee la patente. Este derecho ha

quedado plasmado en una sección del acuerdo conocido como El Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio o ADPIC.

Sin embargo, los fabricantes de medicamentos argumentan que tales licencias eliminan los derechos de patente y han instado al representante comercial de EE UU a castigar a los países que han tomado medidas para emitir licencias. Por su parte, los grupos de defensa de pacientes han respondido que los esfuerzos de la industria por hacer cumplir los derechos de patente podrían ser a expensas de los pacientes que no pueden pagar los medicamentos cada vez más costosos.

### Un experto de Johnson & Johnson confirma la presencia de asbesto en sus polvos de talco

(Exclusive: J&J's own expert, working for FDA, found asbestos in Baby Powder)

Chad Terhune, Lisa Girion

Reuters, 30 de octubre de 2019

<https://www.reuters.com/article/us-usa-health-j-j-expert-exclusive/exclusive-jjs-own-expert-working-for-fda-found-asbestos-in-baby-powder-idUSKBN1X912O>

Traducido por HuffPost

Las autoridades sanitarias estadounidenses ordenaron hace varias semanas la retirada de un lote de polvos de talco de Johnson & Johnson tras confirmar la presencia de asbesto, una sustancia relacionada con el cáncer. La marca reaccionó [solicitando la "retirada voluntaria" del lote afectado](#) y desafiando el análisis realizado por las autoridades federales; ahora, [Reuters publica en exclusiva](#) que un experto de la propia compañía ha confirmado la presencia de asbesto en ese producto de la marca.

Es Andreas Saldívar, director de laboratorio de la empresa AMA Analytical Services, ha actuado en múltiples ocasiones como experto a favor de Johnson & Johnson en los litigios que la marca sostiene frente a aquellos que la acusan de sufrir cáncer por la presencia de asbesto en su talco.

Este científico comenzó a analizar productos cosméticos para la FDA y el pasado mes de septiembre halló asbesto en una muestra ciega que más tarde las autoridades sanitarias estadounidenses identificaron como el polvo de talco para bebés de Johnson & Johnson.

Según Richard Ausness, un experto en leyes entrevistado por Reuters, "esto son malas noticias para Johnson & Johnson. Los denunciantes, más de 16.000, van a sostener que este director de laboratorio trabajó para Johnson and Johnson durante años y que encontró asbesto, por lo que debe haber asbesto ahí".

Según Ausness, la salida de Johnson & Johnson es tratar de acusar a Saldívar de "poco fiable" o "incompetente". El primer paso en esa estrategia lo dio la compañía el pasado martes, cuando emitió un comunicado en el que asegura que contrató a otro laboratorio y que los científicos no han encontrado rastros de asbesto en las mismas botellas que analizó Saldívar.

En julio de 2018, la marca fue condenada a pagar 4.000 millones a 22 mujeres que sufrieron cáncer tras utilizar sus polvos de talco. Pero este no es el único escándalo judicial que salpica al gigante de la cosmética y los productos sanitarios. En agosto de

este año, fue condenado a pagar más de 500 millones de dólares de multa por fomentar el consumo de opiáceos en Estados Unidos.

### El jurado dice que J&J debe pagar US\$8.000 millones por el caso de ginecomastia masculina relacionada con Risperdal

(Jury says J&J must pay \$8 billion in case over male breast growth linked to Risperdal)

Brendan Pierson, Nate Raymond

Reuters, 8 de octubre de 2019

<https://www.reuters.com/article/us-johnson-johnson-risperdal-verdict/jury-says-jj-must-pay-8-billion-in-case-over-male-breast-growth-linked-to-risperdal-idUSKBN1WN2HK>

Traducido por Salud y Fármacos

Johnson & Johnson debe pagar US\$8.000 millones en daños punitivos a un hombre que anteriormente ganó US\$680.000 por sus afirmaciones de que la compañía no había advertido que los hombres jóvenes que usan el antipsicótico Risperdal podrían ver crecer sus senos, dijo el martes un jurado de Filadelfia.

El veredicto del jurado del Tribunal de Justicia de Filadelfia a favor de Nicholas Murray se produjo en la primera ocasión en que un jurado de Pensilvania pudo considerar la posibilidad de otorgar daños punitivos en uno de los miles de casos relacionados con Risperdal que están pendientes en el estado.

"Este jurado, al igual que otros jurados en otros litigios, una vez más impuso daños punitivos a una corporación que valoraba las ganancias por encima de la seguridad y por encima de los pacientes", dijeron los abogados de Murray, Tom Kline y Jason Itkin, en un comunicado conjunto. "Johnson & Johnson y su subsidiaria Janssen priorizaron los miles de millones más que a los niños".

J&J dijo que el monto era "extremadamente desproporcionado con la compensación inicial que se había otorgado en este caso, y la compañía confía en que será revocado". Agregó que no se permitió que el jurado escuchara evidencia sobre los beneficios de Risperdal.

El profesor Carl Tobias, de la Facultad de Derecho de la Universidad de Richmond, dijo que espera que los daños punitivos se reduzcan en la apelación, citando una decisión de la Corte Suprema de los EE UU que encontró que "Que raramente la diferencia entre los daños punitivos y compensatorios pocas veces han sido tan grandes como en este caso".

"Un jurado, si se trata de una conducta lo suficientemente escandalosa, otorgará una gran cantidad y dejará que los abogados y jueces lo resuelvan", dijo.

Tobias agregó que el veredicto podría ser una señal de que J&J enfrentará más indemnizaciones por daños y perjuicios en otros casos relacionados con Risperdal.

"El tipo de evidencia que se ha presentado en este juicio puede persuadir a otro jurado o juez para hacer algo similar", dijo.

Murray, como los otros demandantes masculinos en el litigio masivo de responsabilidad civil por Risperdal, alega que

desarrolló senos después de que le recetaran el medicamento cuando era menor de edad. La FDA aprobó el medicamento a fines de 1993 para el tratamiento de la esquizofrenia y los episodios de manía bipolar en adultos.

Los demandantes afirman que J&J no advirtió sobre el riesgo de ginecomastia, el crecimiento de los senos en los hombres, asociado al Risperdal, que dicen que la compañía promovió para usos no aprobados en niños.

En su demanda, Murray, ahora de 26 años, alegó que desarrolló senos después de que sus médicos comenzaron a recetarle Risperdal fuera de etiqueta en 2003, después de que un psicólogo le diagnosticara un trastorno del espectro autista. Los médicos pueden recetar medicamentos como mejor les parezca, mientras que las compañías solo pueden promocionar sus medicamentos para usos aprobados.

Un jurado en 2015 otorgó a Murray US\$1,75 millones tras encontrar que J&J fue negligente al no advertir sobre el riesgo de ginecomastia. Un tribunal estatal de apelaciones confirmó el veredicto en febrero de 2018, pero lo redujo a US\$680.000.

Los demandantes en el litigio masivo de responsabilidad civil tienen prohibido solicitar daños punitivos desde 2014, cuando un juez de un tribunal estatal dictaminó que la ley de Nueva Jersey, que prohíbe los daños punitivos y es el estado donde está la sede de J&J, debe aplicarse globalmente a todos los casos.

Pero en 2018 un fallo del Tribunal Superior de Pensilvania despejó el camino para la concesión de indemnizaciones por daños punitivos y sostuvo que se debería aplicar la ley del estado de cada demandante.

Informan Brendan Pierson de Nueva York y Nate Raymond de Boston; editado por Bill Berkrot y Cynthia Osterman

### **Merck pierde la apuesta por revivir el veredicto de US\$ 2.540 millones contra la patente de Gilead** (*Merck loses bid to revive \$2.54 billion patent verdict against Gilead*)

Jan Wolfe

Reuters, 30 de octubre de 2019

<https://www.reuters.com/article/us-merck-gilead-patent/merck-loses-bid-to-revive-2-54-billion-patent-verdict-against-gilead-idUSKBN1X92QJ>

Traducido por Salud y Fármacos

El miércoles, un tribunal de apelaciones de EE UU asestó un duro golpe a Merck al confirmar un fallo que desestimó un veredicto del jurado por valor de US\$2.540 millones que el fabricante de medicamentos había ganado contra Gilead Sciences.

El Tribunal Federal de Apelaciones de EE UU confirmó la sentencia de un juez federal de primera instancia de Delaware de que la patente de Merck involucrada en el caso, que se relaciona con el tratamiento de la hepatitis C, no era válida.

Merck dijo en un comunicado que estaban decepcionados con la decisión e iban a revisar sus opciones para apelar, mientras que

Gilead expresó satisfacción con el fallo y confiaba en que, si se apelaba, se mantendría.

El veredicto de la primera instancia emitido por un jurado en 2016 decía que los medicamentos contra la hepatitis C de Gilead, Sovaldi y Harvoni, infringieron la patente adquirida por Merck al comprar Idenix Pharmaceuticals. Los miembros del jurado determinaron que Gilead debería pagar US\$2.540 millones en daños, siendo el veredicto de mayor cuantía jamás visto en un caso de patentes en EE UU.

Pero un juez federal en Delaware desechó el veredicto en 2018, diciendo que la patente de Merck nunca debería haberse otorgado porque no cumplía con el requisito de revelar cómo se produce el tratamiento que protegía sin excesiva experimentación indebida.

En la decisión por mayoría del miércoles, la corte de apelaciones dijo que estaba de acuerdo con esa determinación.

### **Mylan paga US\$30 millones para resolver cargos por engañar a los inversores sobre la investigación por los reembolsos de Medicaid por EpiPen** (*Mylan pays \$30 million to settle charges of misleading investors over probe into EpiPen Medicaid rebates*)

Ed Silverman

Statnews, 27 de septiembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/09/27/mylan-epipen-medicaid-probe-investors/>

Traducido por Salud y Fármacos

La última consecuencia del escándalo por los precios de EpiPen es el acuerdo por US\$30 millones de Mylan para eliminar los cargos de la Comisión de Bolsa y Valores por no revelar a los inversores una investigación del Departamento de Justicia por acusaciones de haber sobrefacturado a Medicaid por el dispositivo para el alivio de alergias.

El acuerdo, que la compañía indicó que se estaba finalizando en julio pasado, se produce dos años después de que la compañía pagara US\$465 millones por abusar del programa de salud del gobierno. En ese momento, el Departamento de Justicia había estado investigando a Mylan por haber clasificado deliberadamente al EpiPen como producto genérico, durante casi una década, para evitar pagar los reembolsos correspondientes a Medicaid.

Según el programa de reembolso de Medicaid, los fabricantes de medicamentos que desean incluir sus medicamentos en el programa deben pagar un reembolso a los gobiernos federales y estatales, pero la tasa de reembolso es del 23,1% para los medicamentos de marca frente a 13% para los genéricos. Al solicitar un reembolso, una empresa debe indicar si su medicamento es de marca o genérico. Pero un análisis del gobierno encontró que Mylan podría haber cobrado en exceso a los contribuyentes, hasta US\$1.270 millones durante un período de 10 años, lo que provocó una nueva ley que exige que los fabricantes de medicamentos clasifiquen adecuadamente sus productos.

La investigación del Departamento de Justicia surgió a raíz de la controversia sobre el precio de EpiPen, que hace tres años

constituyó un punto álgido en el debate nacional sobre el costo de los medicamentos. El costo había ido aumentando constantemente durante años, pero causó una protesta en 2016, cuando alcanzó los US\$600, una cantidad especialmente grande para los padres sin seguro o con seguro insuficiente, pero que necesitan el dispositivo para sus hijos.

Sin embargo, la SEC alegó que Mylan no pudo explicar adecuadamente el episodio en sus presentaciones. Específicamente, la SEC sostuvo que la compañía no reveló ni acumuló pérdidas relacionadas con la investigación antes de octubre de 2016, cuando se anunció el acuerdo. Las compañías que enfrentan pérdidas materiales por una demanda o investigación gubernamental deben revelar la posible pérdida, si pudiera ocurrir, y registrar la acumulación de la pérdida estimada, si es probable y puede ser estimada de forma razonable.

Como resultado, se determinó que las presentaciones de Mylan ante la SEC eran falsas y engañosas. Además, la SEC también señaló que la compañía engañó a los inversores en las secciones "Factor de riesgo" de sus presentaciones ante la SEC de 2014 y 2015. ¿Cómo es eso? Mylan declaró que una agencia gubernamental podría disputar sus argumentos por los descuentos a Medicaid cuando, de hecho, los federales ya le habían dicho a Mylan que EpiPen estaba mal clasificado.

"Los inversores no supieron nada sobre la clasificación errónea del EpiPen por parte de Mylan, ni sobre la posible pérdida que Mylan enfrentaba como resultado de las investigaciones pendientes por la clasificación errónea", dijo Antonia Chion, directora asociada de la división de cumplimiento de la SEC, en un comunicado. "Es fundamental que las empresas divulguen con precisión los riesgos comerciales importantes y divulguen oportunamente y tengan en cuenta las posibles pérdidas que puedan afectar materialmente sus resultados".

Sin embargo, Mylan no admitió ni negó las acusaciones. "Mylan en este momento cree que, teniendo en cuenta todos los demás asuntos, este acuerdo es lo correcto para la empresa", según un comunicado. "La compañía sigue estando comprometida con los más altos niveles de integridad con respecto a todos los aspectos de sus operaciones comerciales, incluyendo sus declaraciones y comunicaciones con los inversores".

Pero "esto no resuelve todos los problemas que tiene Mylan por el EpiPen", escribió el analista de Wells Fargo David Maris en una nota para inversores.

Señaló que las presentaciones de Mylan a la SEC indican que el Departamento de Asuntos de Veteranos de EE UU ha solicitado información sobre los precios de EpiPen, el Departamento de Finanzas Corporativas de la SEC ha preguntado por qué el pago anterior de US\$465 millones se cobró en un trimestre y no en trimestres anteriores, y Mylan sigue cooperando con la Comisión Federal de Comercio de EE UU en temas relacionados con EpiPen y sus prácticas potencialmente anticompetitivas, escribió Maris.

Además, Mylan enfrenta otras demandas federales y civiles con respecto a EpiPen. El litigio incluye una posible demanda colectiva, así como una demanda de Sanofi. Además, varios

fiscales generales estatales también solicitaron información, y Mylan señaló que también recibió varias solicitudes de información y de documentos de varios comités del Congreso y de legisladores federales y estatales sobre la promoción, las ventas y la distribución. Mylan, agregó, acumuló alrededor de US\$40 millones por este asunto en junio pasado y puede seguir incurriendo en pérdidas adicionales por estos problemas.

**Sanofi. Los consumidores demandan a Sanofi y otros fabricantes de medicamentos por la asociación de Zantac con un posible carcinógeno** (*Consumers sue Sanofi and other drug makers over Zantac link to a possible carcinogen*)

Ed Silverman

Statnews, 21 de octubre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/10/21/consumers-sue-sanofi-and-other-drug-makers-over-zantac-link-to-a-carcinogen/>

Traducido por Salud y Fármacos

Las diversas compañías que fabricaron y vendieron Zantac en los últimos 36 años están siendo demandadas por presuntamente no revelar que el popular medicamento contra la acidez estomacal puede producir rastros de un químico que es un posible carcinógeno y, consecuentemente, "miles de personas" en todo EE UU habrían desarrollado cáncer.

En tres demandas separadas, los consumidores sostuvieron que las compañías "se negaron deliberadamente" a hacer pruebas con Zantac, porque sabían que ingerir grandes cantidades de la sustancia química, que se conoce como NDMA, representaba serios riesgos para la salud. Las demandas sostuvieron que varios estudios en animales vinculaban "abrumadoramente" la NDMA con el cáncer, y también citaron estudios epidemiológicos en humanos que sugieren que la NDMA podría causar cáncer.

"Según los hallazgos científicos recientes, los niveles de NDMA en Zantac son asombrosos. Teniendo en cuenta cuántas personas desde 1983 han tomado Zantac en EE UU, estamos frente a una crisis de salud pública, y estos acusados... tienen la culpa", dijo Brent Wisner, abogado del bufete de abogados Baum Hedlund, que recientemente ganó un veredicto contra Bayer por las acusaciones de que su herbicida RoundUp causa cáncer.

"Puedo decir con un 100% de certeza que, si estas compañías farmacéuticas hubieran advertido a mis clientes, si se les hubiera dado la opción de evitar un producto peligroso que puede causarles cáncer, nunca hubieran tomado Zantac", continuó. Las demandas se presentaron en los tribunales federales de Filadelfia, Denver y Sacramento, California.

Las demandas sostuvieron que una persona que toma una dosis diaria de Zantac de 150 mg se expone a 0,889 gramos de NDMA al año, en comparación con el límite "permisible" establecido por la FDA de 0,000034 gramos por año. El mes pasado, la FDA señaló que "análisis tempranos y limitados han encontrado niveles inaceptables de NDMA en muestras de ranitidina". La agencia también ha pedido a los fabricantes que realicen sus propios análisis.

Entre las compañías que fueron demandadas se encuentra GlaxoSmithKline, que creó Zantac y comercializó la versión de

venta con receta entre 1983 y 2009. Junto con Glaxo, Warner Lambert lanzó una píldora de venta libre en 1995. Pfizer compró Warner Lambert en 2000, y controló la marca OTC hasta 2006. Boehringer Ingelheim tuvo derechos OTC desde 2006 hasta 2017. Sanofi controló la versión OTC desde enero de 2017, y su unidad Chattem actuó como distribuidor en EE UU.

Una portavoz de Sanofi no quiso hacer comentarios.

Las demandas siguen las investigaciones iniciadas el mes pasado por la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos sobre la presencia de NDMA en Zantac y otros medicamentos para la acidez estomacal conocidos como ranitidina. El NDMA es un químico orgánico que alguna vez se usó para fabricar combustible para cohetes y es un subproducto involuntario de ciertas reacciones químicas. La Agencia de Protección Ambiental y la Organización Mundial de la Salud consideran que el químico es un posible carcinógeno.

Sin embargo, una pequeña farmacia en línea que analiza los lotes de cada medicamento que vende alertó a la FDA por primera vez de la presencia de NDMA en los medicamentos para la acidez estomacal. La compañía sostuvo que la medicina es inestable y causó la impureza. Además, Valisure ha mantenido que la FDA no caracteriza adecuadamente el problema cuando dice que NDMA es un contaminante.

La compañía también presentó una petición ciudadana, solicitando a la agencia que suspenda la venta de los medicamentos para la acidez estomacal y obligue a que sean retirados del mercado. Durante el mes pasado, muchos fabricantes de ranitidina de venta libre retiraron sus medicamentos de numerosos países, pero Sanofi dio ese paso en EE UU y Canadá solo a fines de la semana pasada. Mientras tanto, la FDA ha comunicado que Valisure usó un método "no adecuado" para las pruebas y sugirió que Valisure podría haber generado niveles más altos de carcinógeno de los que se hubiera podido encontrar de otra manera.

Las preocupaciones sobre los medicamentos para la acidez estomacal aparecieron aproximadamente un año después de que se detectara NDMA en una clase de medicamentos conocidos como bloqueadores de los receptores de angiotensina II, en particular valsartán. Eso también desencadenó una serie de retiros de productos, incluso cuando los reguladores han intentado asegurar a los consumidores que los riesgos de cáncer por los medicamentos son bajos.

**Teva y otros hablan de acuerdos con agencias federales tras una investigación de un año por fijar precios de genéricos: informe** (*Teva, others talk settlements with feds in yearlong generics price fixing probe: report*)

Eric Sagonowsky

*Fierce Pharma*, Nov 26, 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/feds-consider-deferred-prosecution-agreements-years-long-generics-price-fixing-probe>

Traducido por Salud y Fármacos

Los fiscales federales han estado investigando el presunto control de precios de los genéricos durante años y, durante el verano, los legisladores les animaron a seguir adelante con la investigación.

Ahora, según un informe, Teva y otros fabricantes de medicamentos están en conversaciones para llegar a posibles acuerdos.

Durante los últimos seis meses, Teva, Taro y otros fabricantes de medicamentos genéricos han estado discutiendo posibles acuerdos con fiscales federales, informa Bloomberg, citando a personas familiarizadas con las discusiones. Por supuesto, como señala el servicio de noticias, las conversaciones podrían no concluir en acuerdos.

Un representante de Teva dijo al servicio de noticias que la compañía está cooperando con la investigación y estaría abierta a llegar a un acuerdo que tenga sentido para los accionistas y los pacientes.

Según Bloomberg, una opción que está sobre la mesa son los acuerdos de enjuiciamiento diferido, que podrían beneficiar al gobierno federal porque las condenas penales impedirían que los fabricantes de genéricos negocien con los programas federales. Si las empresas no pudieran hacer negocios con Medicare y Medicaid, la competencia disminuiría y los precios de los medicamentos genéricos podrían subir. Pero los acuerdos de enjuiciamiento diferido también beneficiarían a los fabricantes de medicamentos, que podrían continuar vendiendo a las agencias federales.

La investigación ha estado en curso durante años y en 2016 arrojó acuerdos con ex ejecutivos de la pequeña farmacéutica genérica Heritage Pharmaceuticals. Ese acuerdo era una indicación de que la investigación avanzaba, pero desde entonces, el Departamento de Justicia (DJ) no ha informado públicamente sobre ningún avance importante.

Este verano, el senador Bernie Sanders y el fallecido representante Elijah Cummings instaron al Departamento de Justicia a avanzar con la investigación, y escribieron al Fiscal General William Barr diciendo que estaban "preocupados por la falta de cumplimiento de las regulaciones".

Esa carta llegó en junio, y ahora estamos casi en diciembre. Aun así, el cronograma para cualquier posible acuerdo es incierto, informa Bloomberg. Los legisladores federales llegaron a un acuerdo con Heritage que incluyó una multa penal de US\$225.000 y una resolución civil de US\$7 millones.

Además de la investigación federal, Teva y otros fabricantes de medicamentos genéricos se enfrentan a una demanda de 48 fiscales generales de los estados que alegan colusión en los precios de cientos de medicamentos durante varios años. Los estados dicen que las compañías dividieron los mercados y elevaron los precios. Humana y UnitedHealthcare también interpusieron sus propias demandas.

**Dos asociaciones de ayuda a pacientes pagan para resolver las acusaciones de ayudar a los fabricantes de medicamentos a pagar sobornos a pacientes de Medicare** (*Two patient charities settle allegations of helping drug makers pay Medicare kickbacks*)

Ed Silverman

Statnews, 25 de octubre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/10/25/medicare-kickbacks-drug-prices-patient-charities/>

Traducido por Salud y Fármacos

Dos organizaciones benéficas de ayuda al paciente pagaron un total de US\$6 millones para resolver las denuncias de violación de la ley federal al permitir que los fabricantes de medicamentos pagaran sobornos a los pacientes de Medicare que utilizaron sus medicamentos.

*Chronic Disease Foundation* (CDF) y *Patient Access Network Foundation* (PANF) dieron asistencia financiera a los beneficiarios de Medicare que necesitaban ayuda con los gastos de bolsillo. Pero presuntamente al canalizar el dinero de las compañías hacia los pacientes, las organizaciones benéficas se aseguraron de que los beneficiarios no tuvieran que considerar el alto costo de sus medicamentos y también minimizaron la probabilidad de que consumieran los medicamentos rivales.

En el centro de la disputa hay una ley federal conocida como el Estatuto Anti-soborno que prohíbe a las compañías farmacéuticas ofrecer o pagar, directa o indirectamente, cualquier remuneración, que incluya dinero o cualquier otra cosa de valor, para inducir a Medicare u otros programas federales a comprar sus medicamentos. El Departamento de Justicia alegó que las organizaciones benéficas facilitaron que las compañías farmacéuticas evadieran la ley.

Las organizaciones benéficas "no funcionaron como organizaciones benéficas independientes, sino que hicieron de intermediarias para que compañías farmacéuticas específicas pagaran sobornos a los pacientes de Medicare que consumen sus medicamentos", dijo el fiscal de EE UU Andrew Lelling en un comunicado. "Como resultado, CDF y PANF permitieron que sus 'donantes' socavaran el programa de Medicare a expensas de los contribuyentes estadounidenses".

Los acuerdos se producen cuando los fiscales federales procesan a los fabricantes de medicamentos y a las organizaciones benéficas por programas desorbitados que ofrecen a los pacientes medicamentos gratuitos, ayuda con los copagos o ayuda para navegar la cobertura del seguro, así como por las donaciones que se hacen a fundaciones que brindan asistencia con los copagos. En los últimos dos años, numerosos fabricantes de medicamentos llegaron a acuerdos con el gobierno federal por tales acusaciones.

Los críticos se han quejado durante mucho tiempo de que las organizaciones benéficas son campañas de relaciones públicas un poco veladas para conseguir que los pacientes consuman medicamentos caros, y las organizaciones benéficas se han vuelto cada vez más populares a medida que los fabricantes de medicamentos han aumentado los precios. Y a los federales les preocupa que estos arreglos puedan constituir sobornos y contribuyan al aumento de los precios de los medicamentos.

Un estudio reciente encontró que casi todos los programas de asistencia al paciente administrados por las seis organizaciones más grandes no ofrecieron asistencia a las personas sin seguro y tenían más probabilidades de incluir medicamentos de marca caros que los genéricos. Los investigadores sugirieron que estos programas tienen una utilidad limitada para los pacientes con necesidades financieras, pero son útiles para la industria farmacéutica porque impulsan el uso de los medicamentos más caros y les permiten hacer donaciones deducibles de impuestos.

Al anunciar los acuerdos, los federales alegaron que, entre 2010 y 2014, la CDF supuestamente conspiró con cinco fabricantes de medicamentos: Novartis, Dendreon, Astellas, Onyx y Questcor, para permitirles pagar sobornos a los pacientes de Medicare que toman sus medicamentos. Y entre 2011 y 2014, la PANF permitió que cuatro fabricantes de medicamentos: Bayer, Astellas, Dendreon y Amgen la usaran como intermediaria para pagar sobornos a los pacientes de Medicare que toman sus medicamentos.

Este es un ejemplo de cómo lo hacían: en 2012, Novartis le pidió a la CDF que abriera un fondo de copago para cubrir Afinitor, que trata los tumores neuroendocrinos pancreáticos progresivos (PNET). En ese momento, la CDF sabía que el Sutent, un medicamento de Pfizer, también estaba aprobado para tratar los PNET. Unos meses después, a pedido de Novartis, la CDF abrió el supuesto fondo PNET que Novartis financió para cubrir exclusivamente los copagos de Afinitor.

La CDF, también conocido como Good Day, y PANF acordaron pagar US\$2 millones y US\$4 millones, respectivamente, para resolver las acusaciones. Los acuerdos se determinaron en función del análisis de la capacidad de pago de cada fundación, después de revisar su situación financiera. Además, cada organización benéfica firmó un llamado acuerdo de integridad corporativa, que requiere instituir ciertos procedimientos de cumplimiento para garantizar que no se repita.

Una organización benéfica para pacientes está posponiendo una demanda presentada hace casi dos años que acusa al gobierno federal de sofocar sus derechos de libertad de expresión al presuntamente limitar la información que puede proporcionar a los donantes. Al argumentar su caso, Servicios al Paciente (*Patient Services*) mantiene una opinión consultiva actualizada del Departamento de Salud y Servicios Humanos que impone "restricciones opresivas" a su capacidad para comunicarse con los fabricantes de medicamentos, hospitales y otros donantes.

**Una organización de pacientes llega a un acuerdo para resolver las acusaciones de ayudar a fabricantes de medicamentos contra la EM a pagar sobornos** (*Patient charity settles allegations it helped MS drug makers pay kickbacks*)

Cooney E

Statnews, 20 de noviembre de 2019

<https://www.statnews.com/2019/11/20/patient-charity-allegations-ms-drug-makers-kickbacks/>

Traducido por Salud y Fármacos

Una organización benéfica de ayuda al paciente acordó pagar US\$4 millones para resolver las acusaciones de que ayudó a tres fabricantes de medicamentos a pagar sobornos a pacientes de

Medicare que toman sus medicamentos para la esclerosis múltiple, dijeron los fiscales federales el miércoles, la tercera fundación que lo hizo durante el mes pasado.

El Fondo de Ayuda (*The Assistance Fund -TAF*), con sede en Orlando, dice que su misión es ayudar a los pacientes a gestionar los copagos, coseguros, deducibles y otros gastos relacionados con su enfermedad o afección crónica. Pero el gobierno alega que conspiró con Teva, Biogen y Novartis para canalizar el dinero donado por los fabricantes de medicamentos a pacientes con EM para garantizar que tomaban sus medicamentos y no los de sus competidores, independientemente del precio.

El Fondo de Ayuda culpó a la administración anterior por los pagos.

"La conducta subyacente al acuerdo ocurrió cuando el Programa de Copago de la EM estaba bajo la dirección o control de la antigua administración TAF", dijo la organización benéfica en un comunicado. "El TAF cooperó plenamente con la investigación del gobierno y sigue comprometido a operar en total conformidad con las directrices [de la Oficina del Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos] y adherirse a su Opinión Consultiva".

Biogen y Novartis declinaron hacer comentarios; Teva no respondió de inmediato a una solicitud de comentarios.

Los pacientes de Medicare generalmente tienen que hacer un copago por los medicamentos de venta con receta. El Estatuto Anti-Soborno prohíbe que las compañías farmacéuticas ofrezcan a los pacientes, directa o indirectamente, dinero o cualquier otra cosa de valor que pueda inducirlos a comprar los medicamentos de las compañías. La ley también prohíbe que terceros, como fundaciones, conspiran con las compañías farmacéuticas para violar la ley.

El mes pasado, la Fundación de Enfermedades Crónicas y la Fundación de la Red de Acceso de Pacientes pagaron un total de US\$6 millones para resolver acusaciones similares por sobornos. Además, ocho compañías farmacéuticas (United Therapeutics, Pfizer, Actelion, Jazz, Lundbeck, Alexion, Astellas y Amgen) este año pagaron más de US\$840 millones para resolver acusaciones por haber utilizado fundaciones de terceros para ofrecer sobornos.

Las acciones legales reflejan preocupación por los sobornos que contribuyen al aumento de los precios de los medicamentos. Un estudio reciente identificó otro problema con esta práctica: los programas más grandes de asistencia al paciente no ayudaron a las personas sin seguro y era más probable que cubrieran medicamentos de marca caros que los genéricos. De esa manera, según los investigadores de Johns Hopkins, los fabricantes de medicamentos se beneficiaron dos veces: una vez vendiendo los medicamentos más caros y otra vez haciendo donaciones deducibles de impuestos.

"Si se trata de una organización benéfica, es de esperar que las personas más merecedoras reciban el servicio primero, y no queden excluidas", dijo Gerard Anderson, coautor del estudio y profesor de la Facultad de Salud Pública Bloomberg de Johns Hopkins, a STAT en agosto. "Pero los programas dependen de

que el seguro de salud pague la mayor parte de la factura. Y la compañía farmacéutica se beneficia porque el medicamento se vende, y también gana más dinero cuando el medicamento es más caro".

La Oficina del Fiscal de EE UU en Boston anunció el acuerdo con el TAF.

**Canadá. La batalla por la verificación de las farmacias canadienses en línea llega a los tribunales** (*A battle over verifying online Canadian pharmacies goes to court*)

Ed Silverman

*Statnews*, 4 de agosto de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/08/14/canada-importation-drug-prices/>

Traducido por Salud y Fármacos

A medida que más estadounidenses muestran interés en Canadá para adquirir medicamentos más baratos, una compañía cuyo sitio web se dedica a verificar los medicamentos de venta con receta que venden las farmacias en línea está demandando a cinco organizaciones, incluyendo dos con vínculos con la industria farmacéutica, por presuntamente realizar una campaña para manipular y suprimir la información disponible para los consumidores

En su demanda, PharmacyChecker.com afirma que esos grupos, incluyendo la Asociación Nacional de Juntas de Farmacia, esencialmente han creado una suerte de regulación oculta a través de acuerdos privados con "guardianes clave de Internet", como Google, para "dificultar el acceso a" la información sobre la importación de medicamentos de farmacias en línea de Canadá y otros países.

La compañía argumenta que los grupos, con el respaldo de la industria farmacéutica, trabajan para poner en duda la seguridad de comprar medicamentos en farmacias en línea. Estos grupos y los intereses detrás de ellos se benefician de que los precios de los medicamentos en EE UU sean más altos, y no quieren competir con farmacias internacionales", declaró la demanda, que fue presentada en un tribunal federal en White Plains, Nueva York.

Por ejemplo, PharmacyChecker.com mantuvo que los grupos reclaman que farmacias internacionales "seguras" que venden a los consumidores en los Estados Unidos son "deshonestas", "no están aprobadas" o "no son recomendables". Consecuentemente, las "campañas de información errónea" se utilizan para "engañar a los consumidores" y a los motores de búsqueda al "implicar que son ilegales e inseguras", según la demanda.

"Hemos luchado contra la retórica farmacéutica durante muchos años. Pero ahora necesitamos que los tribunales luchen contra lo que vemos como un flujo encubierto de información errónea que distorsiona los resultados de búsqueda en línea, negando información a los estadounidenses para que puedan acceder de manera segura a medicamentos asequibles", dijo Tod Cooperman, director ejecutivo de PharmacyChecker.com, en un comunicado.

PharmacyChecker.com también argumentó que, a través del uso de servicios rivales, los grupos han perjudicado su propio negocio, que proporciona información a los consumidores sobre farmacias y precios en línea.

Por ejemplo, el NABP y LegitScript también verifican las farmacias en línea. Alliance for Safe Online Pharmacies cuenta entre sus miembros a GoodRx, que proporciona a los consumidores datos de precios de medicamentos. Según la demanda, Eli Lilly (LLY) respalda a Alliance for Safe Online Pharmacies. Y parece ser que la Asociación para Medicamentos Seguros (Partnership for Safe Medicines) tiene vínculos con la cámara comercial de la industria PhRMA.

Al argumentar su caso, PharmacyChecker.com alegó que la Asociación Nacional de Juntas de Farmacia (National Association of Boards of Pharmacy), a través del Centro de Farmacias Seguras por Internet (Center for Safe Internet Pharmacies), quiso convencer a los motores de búsqueda de Google y Bing para que penalizaran los "Sitios no recomendados" en sus resultados de búsqueda. A fines del año pasado, la Asociación Nacional de Juntas de Farmacia incluyó a PharmacyChecker.com, a pesar de que el sitio web no es una farmacia y no vende medicamentos, según la demanda.

Anteriormente, al hacer una búsqueda de Google de "farmacias en línea" entre los resultados principales se incluía un enlace al directorio de farmacias en línea acreditadas de PharmacyChecker.com. Pero ahora esos resultados aparecen muchas páginas después. Y el mes pasado, apareció un cuadro de advertencia cuando los usuarios hicieron clic en los resultados de búsqueda de Pharmacy Checker en Bing de Microsoft, negando el acceso al enlace y dirigiendo a los usuarios a información de la Asociación Nacional de Juntas de Farmacia, el Centro de Farmacias de Internet Seguras y LegitScript, según la demanda.

La demanda llega cuando la importación se ha convertido en un tema candente en el gran debate nacional sobre el costo de los medicamentos de venta con receta. Por ejemplo, ahora un número creciente de estadounidenses viaja a Canadá para comprar insulina. Y la administración Trump recientemente expuso a grandes rasgos un plan para permitir que los gobiernos estatales, mayoristas y farmacias importen medicamentos de Canadá.

Pero el plan de Trump enfrenta obstáculos, en particular del gobierno canadiense, que está preocupado por el suministro nacional, que los fabricantes de medicamentos podrían exprimir para evitar que los medicamentos se desvíen a EE UU. Además, el plan no aborda la importación personal, específicamente, que la FDA permite, sino bajo arreglos limitados.

Mientras tanto, la industria farmacéutica ha criticado ferozmente la importación personal durante años, argumentando que los estadounidenses podrían comprar fácilmente medicamentos falsificados o adulterados en farmacias en línea no verificadas. Dichas preocupaciones también han sido expresadas por los reguladores, en particular, cuatro ex comisionados de la FDA, que han argumentado públicamente en contra de la importación personal.

Mientras tanto, las autoridades federales han estado intentando tomar medidas enérgicas.

A principios de este año, la FDA advirtió a uno de los agentes comerciales canadienses más grandes por violar el comercio interestatal al enviar medicamentos no aprobados y mal etiquetados a gobiernos locales auto-asegurados y empleadores privados. Y el año pasado, se impuso una multa de 34 millones a una compañía canadiense de farmacias en línea que figuraba de forma prominente en el escándalo de hace varios años sobre un medicamento oncológico falsificado que se vendió a médicos estadounidenses.

### Colombia. Procuraduría denuncia abusos con precios de medicamentos que las EPS recobran al sistema de salud

Carlos Ruiz

Noticias Canal 1, 13 de septiembre del 2019

<https://noticias.canal1.com.co/nacional/procuraduria-denuncia-abusos-con-precios-de-medicamentos-que-las-eps-recobran-al-sistema-de-salud/>

El Tribunal Administrativo de Cundinamarca admitió la acción popular presentada por la Procuraduría General para exigir el control de precios de todos los medicamentos que se venden en Colombia, porque según el delegado del ministerio público, Hellman Rodríguez, hay abusos tan graves como facturar por más de quince millones de pesos una medicina que vale 180 pesos.

En Colombia se comercializan más de 74 mil medicamentos, de los cuales solamente 1.900 tienen control directo de precios y se están identificando casos tan aberrantes como estos:

El medicamento anticancerígeno Kaxel, que tiene precio máximo de venta de 5.493 pesos, se factura en 646.500 pesos con un sobreprecio de más de 11 mil por ciento.

Pero para el procurador Hellman Rodríguez, lo emblemático de la grave violación al régimen de libertad vigilada, se presenta con Isentress, un medicamento para el tratamiento del VIH que tiene un precio de venta de 180 pesos y se lo recobran al sistema de salud por más de 15 millones de pesos.

Sin embargo, Ana María Vesga, directora de la Cámara de la Industria Farmacéutica de la Andi, explica que 180 pesos es el valor de cada miligramo del medicamento, que multiplicado por los 400 miligramos de cada una de las 60 tabletas de la caja tiene un valor de más de 4 millones de pesos, de todas maneras lejano a los 15 millones de pesos.

Por lo tanto, pide que se investigue el caso, porque aparentemente hay un abuso.

La Procuraduría General considera que no se está respetando el control de precios y por eso pide al Tribunal de Cundinamarca que la cadena desde el fabricante hasta el expendio final sea controlada.

La industria farmacéutica está de acuerdo con el control de precios, pero le pide al Gobierno que fije reglas claras, una base

de datos sólida y que se sienten en una mesa de concertación todos los sectores vinculados a la cadena del sector.

“La industria farmacéutica está bajo control de precios, pero de ahí en adelante, con los operadores logísticos, las EPS y las IPS, no está clara la reglamentación para controlar los precios”, dijo Vesga.

Hasta los minoristas de las droguerías aplauden el control de precios, pues en concepto de un propietario de uno de esos establecimientos, Orlando Orjuela, será de beneficio para las clases más pobres que no pueden comprar medicamentos excesivamente costosos.

En su acción popular, la Procuraduría pide que reintegren al Estado los recursos públicos que fueron ilegalmente apropiados como resultado de los sobrecostos por la venta de medicamentos.

En el informe que entregó a CM& la Procuraduría afirma que entre los años 2015 y 2018, los recobros por no Plan Básico de Salud (antiguo no POS), sumaron un total de 15 billones 620 mil millones de pesos.

“De esos el 83 por ciento, es decir 13 billones de pesos, correspondieron a medicamentos”, dijo el procurador Rodríguez.

Además, la acción popular de la Procuraduría pide que la Superintendencia Nacional de Salud investigue a quienes compren medicamentos con recursos públicos de la seguridad social violando el régimen de control de precios.

**EE UU. El investigador de Tri-Cities ganó US\$5,6 millones en ensayos falsos con medicamentos. Ahora enfrenta una vida en prisión** (*Tri-Cities researcher made \$5.6M from fake drug trials. Now he faces life in prison*)

Kristin M. Kraemer

*Tri-City Herald*, 29 de noviembre de 2019

<https://www.tri-cityherald.com/news/local/crime/article237755859.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Un investigador médico de Tri-Cities (Kennewick, Pasco y Richland) que recibió US\$5,6 millones fingiendo y falsificando ensayos con medicamentos en humanos podría ir a prisión por el resto de su vida.

Sami Anwar, de 42 años, afirmó que estaba ayudando a probar medicamentos diseñados para tratar diferentes enfermedades y afecciones, cuando realmente estaba tirando los medicamentos de los estudios por el desagüe. Luego, según los documentos judiciales, mintió sobre los medicamentos que se inyectan en pacientes humanos.

Anwar usó sus dos compañías de Richland, Mid-Columbia Research y Zain Research, como centros legítimos de ensayos clínicos en humanos.

Luego, "proporcionó montañas de datos falsos de estudios clínicos sobre la seguridad y la eficacia de los medicamentos a docenas de compañías farmacéuticas y, a través de ellas, a la

FDA", dijo el fiscal federal William D. Hyslop en un comunicado de prensa.

Los estudios abarcaron todo tipo de cosas, desde enfermedades cardíacas, diabetes y enfermedades pediátricas hasta el tabaquismo, la cirrosis y la sarna en los adolescentes.

La semana pasada, después de un juicio de tres semanas en el tribunal federal de Richland, Anwar fue condenado por 47 cargos de delitos graves.

La mayoría de sus delitos son fraude electrónico y fraude postal, pero también incluyen conspiración para cometer fraude electrónico y postal, obtener medicamentos de forma fraudulenta y proporcionar información falsa a la Administración de Control de Drogas (DEA).

La empresa Mid-Columbia Research fue condenada por los mismos 47 cargos.

La empresa Zain Research fue condenada por un cargo de conspiración para cometer fraude electrónico y postal. El negocio fue absuelto de los otros 45 cargos.

Anwar no testificó. Ha estado encerrado desde noviembre de 2018, después de que los fiscales federales argumentaran que tiene antecedentes de intimidación de testigos y ex empleados, que es un peligro para el público y que tiene los recursos y las conexiones internacionales para huir.

Permanecerá bajo la custodia del Servicio de la Policía Federal hasta su sentencia del 11 de marzo de 2020. El empresario enfrenta un máximo de 20 años de prisión por cada cargo de fraude.

"Todos los días, los estadounidenses confían en los datos de los ensayos clínicos para sobrevivir enfermedades mortales y efectos secundarios peligrosos", escribió Hyslop, que trabaja para el Distrito Este de Washington, en una declaración escrita.

"Inyectar datos fraudulentos y corruptos en el sistema es una tremenda violación de la confianza y la fe que todos ponemos en quienes realizan estos ensayos de vital importancia".

"En base a la evidencia presentada en el juicio y el veredicto unánime del jurado, el Sr. Anwar se benefició de su evidente desprecio por la seguridad del paciente al dirigir una empresa fraudulenta a fuerza de atemorizar e intimidar", escribió.

Anwar se formó como médico en su Pakistán natal, pero no tiene licencia para trabajar en EE UU.

Sin embargo, según los registros, se hacía pasar por médico y falsificaba las firmas de los médicos que contrató. A principios de este otoño, el Departamento de Salud del estado de Washington le ordenó que dejara de actuar en calidad de médico.

Los fiscales federales dijeron en el juicio que entre 2013 y 2018, Anwar encabezó la conspiración para que sus compañías pretendieran fraudulentamente ser centros de estudio legítimos y entregaron datos falsos de investigación clínica, incluyendo datos de seguridad de docenas de drogas y medicamentos diferentes.

Los US\$5,6 millones que recibieron Anwar y sus compañías de North Columbia Center Boulevard provenían del fraude.

Más de una docena de exempleados testificaron que Anwar les dijo que ayudaran a cometer el fraude.

Eso incluía falsificar historias clínicas y datos para inscribir a docenas de sujetos no elegibles, falsificar datos de investigación como electrocardiogramas y signos vitales, y obtener muestras de sangre de los empleados de Anwar o robarlas de pacientes del centro que desconocían la trama.

Los fiscales dijeron que el fraude también incluyó el deshacerse de los medicamentos del estudio y registrarlos falsamente como dispensados según fuese necesario, almacenar peligrosamente los

opioides destinados a los sujetos del estudio, y fabricar los datos de los ensayos que se escriben en las historias clínicas de los pacientes.

Los fiscales dijeron que Anwar " para ocultar sus crímenes a las compañías farmacéuticas, a la FDA que regula los ensayos clínicos en humanos en EE UU, y a las fuerzas del orden incurrió en amenazas, represalias e intimidación".

Según los informes, también acosó a numerosos exempleados, los amenazó en su casa y en el trabajo, cortó neumáticos e hizo informes falsos a la policía, al Departamento de Salud del estado y a la FDA, todo para intentar que cooperaran con las autoridades en la investigación contra Anwar.