

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 22, número 4, noviembre 2019



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 2019; 22 (4)

Ética

Investigaciones

Cómo un detective de datos divulgó datos sospechosos de ensayos clínicos David Adam	1
La participación gratuita de los pacientes en los ensayos clínicos Comisión de Evaluación de Protocolos de Investigación Clínica (CEPIC), Comité de Bioética Dr. Vicente Federico Del Giudice, Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas	4

Integridad de la Ciencia y de las Publicaciones

Distorsiones en los resúmenes de los artículos de psiquiatría y psicología	5
Los editores de revistas médicas esperan que los autores revelen sus conflictos de interés, pero no revelan los suyos propios	6

Conducta de la Industria

¿Se podría aceptar el pago por participar en ensayos clínicos si hubiera buena supervisión?	6
Las farmacéuticas admiten compartir información 'confidencial' para mantener los precios altos	7
Insulina: un estudio de caso para entender por qué necesitamos una opción pública de producción de medicamentos	8
Novo Nordisk ofrece programas para bajar el precio de la insulina en respuesta a las críticas por el aumento	9
Activistas demandan acceso a un medicamento importante para la meningitis criptocócica	10
Las innovadoras sacan al mercado sus propios genéricos para frenar la competencia	10
La petición de Bélgica para un niño enfermo fue rechazada por el gigante farmacéutico Novartis	13
Francia. Las víctimas de un medicamento para diabetes piden justicia en un juicio en Francia	13
No más tratamientos yo también. Los medicamentos nuevos deberían ofrecer algo mejor a los sujetos de investigación de los ensayos clínicos	14
En EE UU la opinión sobre las empresas farmacéuticas se hunde	15
India. Primera Parte. Qué tan grande es la industria farmacéutica dirigida al floreciente mercado de opioides de la India	15
India. Segunda Parte. La adicción a opioides aumenta en India a medida que las farmacéuticas estadounidenses promueven los analgésicos	18
La FDA avergüenza públicamente a una farmacéutica china por falsificar los documentos de una inspección	20
El CEO de Novartis se enfrenta al problema de manipulación de datos	21
La inspección de Novartis cuestiona lo que conocía y cuando sobre la manipulación de datos	22
Italia. Avastin-Lucentis: el Consejo de Estado ha confirmado las sentencias para Roche y Novartis	22
EE UU. Empresas farmacéuticas pagan US\$70 millones por retrasar la comercialización de genéricos, dice el fiscal general de California	23
Avanir de Otsuka acepta pagar US\$116 millones por las demandas relacionadas con las coimas de Nuedexta	24
J&J se jactó de defender a Remicade de los biosimilares. Ahora está bajo investigación por la FTC	24
Aspectos destacados del veredicto de opioides de Johnson & Johnson	25
Humana llama a Acthar de Mallinckrodt un "ganso de oro de mil millones de dólares" en una demanda por fraude de US\$700 millones	26
EE UU. Los legisladores a Teva y Mylan: Dejen de impedir nuestra investigación sobre cómo se determinan los precios	27
El CEO de Allergan, Saunders, se asegura un paracaídas de US\$39 millones tras la compra de AbbVie	28

Conflictos de Interés	
Walmart, a medida que avanza hacia la atención primaria evalúa los servicios de odontología y de salud mental	28
Aumento de las recetas de medicamentos costosas y riesgosas: ¿qué hay detrás? Millones de las farmacéuticas	29
El caso Baselga es la punta del iceberg: cuando los médicos no declaran sus conflictos de intereses con las farmacéuticas	34
Defensor del Pueblo de la UE concluye una investigación sobre las interacciones de la EMA con los productores de medicamentos	34
Canadá. Nuevas regulaciones que permiten controlar el precio de los medicamentos y la reacción de la industria	35
EE UU. Cómo la industria farmacéutica, que está siendo atacada todos lados, sigue ganando en Washington	37
¿J&J, Endo y Allergan a la espera de acuerdos 'globales' por los opioides?	38
J&J apela el veredicto sin precedentes de US\$572 millones por los opioides ante la Corte Suprema de Oklahoma	39
EE UU. La verdad sobre la adicción a los analgésicos	39
EE UU. Juez de EE UU ordena a grandes compañías farmacéuticas que enfrenten un juicio por opioides	42
EE UU. Pharma paga US\$3.000 millones a médicos y hospitales. Roche y Sanofi lideran los pagos	43
EE UU. Generosos hasta la médula. Por qué las organizaciones benéficas más grandes de EE UU pertenecen a compañías farmacéuticas. Su generosidad contribuye a sus ganancias	44
Publicidad y Promoción	
Twitter recurre a una veterana de Healthline Media para supervisar el rápido crecimiento de la salud en EE UU	45
Lilly recluta pacientes para aumentar la visibilidad del dolor de cabeza en racimo después de que Emgality obtuviera un segundo resultado positivo	46
Derecho	
Litigación y Multas	
Alemania prohíbe las ventas de Pralent, rival del Repatha	46
Macrocausa contra las farmacéuticas en EE UU por la epidemia de opiáceos	47
Amgen. Con la victoria contra la patente de Enbrel, Amgen consigue un triunfo importante contra los biológicos y Sandoz una gran pérdida	48
Celgene. Para limpiar su imagen antes de la compra de BMS, Celgene pagará US\$117 millones en acuerdos antimonopolio por Revlimid	49
Endo, Allergan. Los farmacéuticos Endo y Allergan pagarán US\$15 millones en acuerdos por los opioides	50
Gilead. Basta de barahúndas acerca de las patentes de Truvada dice Gilead. Las estamos impugnado ante la Oficina de Patentes y Marcas (PTO)	50
Lilly Korea lleva a juicio a empresas de genéricos por producir un medicamento cuya patente había roto el gobierno	51
Novartis, con el objetivo de limpiar su reputación, reserva US\$700 millones para acuerdos por sobornos	51
Reckitt pagará US\$1.400 millones para poner fin a los cuestionamientos del tratamiento de la adicción a opiáceos en EE UU	52
RPT-Novartis gana el indulto de Gilenya y por ahora el juez bloquea los genéricos	53
Sanofi y Eisai se unen al proceso de Lilly en la Corte Suprema para salvar a Cialis de reclamos de patentes 'demasiado amplias'	53
Teva, negando "cualquier responsabilidad", reservó US\$646 millones para los acuerdos de opioides. Este es el por qué	54
Cephalon de Teva firmará un acuerdo por US\$65,8 millones para resolver una demanda colectiva por el retraso de Provigil después de la aprobación del juez	54

Ética

Investigaciones

Cómo un detective de datos divulgó datos sospechosos de ensayos clínicos

(How a data detective exposed suspicious medical trials)

David Adam

Nature 571, 462-464 (2019) doi: 10.1038/d41586-019-02241-z

<https://www.nature.com/articles/d41586-019-02241-z>

Traducido por Salud y Fármacos

John Carlisle se levanta habitualmente a las 4,30 a.m. para dejar salir a Wizard, la mascota de la familia. Luego, incapaz de dormir, toma su computadora portátil y comienza a transcribir datos de artículos sobre ensayos clínicos que se hayan publicado. Antes de que suene el despertador de su esposa 90 minutos después, por lo general se las ha arreglado para llenar una hoja de cálculo con las edades, pesos y alturas de cientos de personas, algunas de las cuales, sospecha, nunca existieron.

De día, Carlisle es anestesista y trabaja para el Servicio Nacional de Salud de Inglaterra en la ciudad costera de Torquay. Pero en su tiempo libre, busca entre la información científica datos sospechosos en la investigación clínica. Durante la última década, su investigación incluyó ensayos que investigaban una amplia gama de problemas de salud, desde los beneficios de dietas específicas hasta pautas para el tratamiento hospitalario. Ha llevado a que cientos de documentos sean retractados y corregidos, tanto por mala conducta como por errores. Y ha ayudado a poner fin a las carreras de algunos falsificadores a gran escala: de los seis científicos en todo el mundo con la mayor cantidad de retracciones, tres fueron identificados utilizando variantes de análisis de datos de Carlisle.

"Se ha demostrado que su técnica es increíblemente útil", dice Paul Myles, director de anestesia y medicina perioperatoria en el hospital Alfred en Melbourne, Australia, que ha trabajado con Carlisle en el análisis de documentos de investigación que contienen estadísticas poco fiables. "La ha usado para demostrar algunos ejemplos importantes de fraude".

Hay científicos que cuestionan el acercamiento estadístico de Carlisle. Sus críticos sostienen que ha cuestionado estudios que no incluyen falsificaciones obvias, lo que ha generado sospechas injustificadas.

Pero Carlisle cree que está ayudando a proteger a los pacientes, por lo que pasa su tiempo libre estudiando detenidamente los estudios de otros. "Lo hago porque mi curiosidad me motiva a hacerlo", dice, no por un afán abrumador de descubrir malas conductas: "Es importante no convertirse en un cruzado contra la mala conducta".

Junto con el trabajo de otros investigadores que revisan obstinadamente documentos académicos, sus esfuerzos sugieren que los guardianes de la ciencia, las revistas y las instituciones, podrían estar haciendo mucho más para detectar errores. En los ensayos clínicos, que son en los que Carlisle se enfoca, puede ser una cuestión de vida o muerte.

Anestesistas que se portan mal

Torquay, se parece a otras muchas ciudades tradicionales de provincia en Inglaterra. Carlisle ha vivido en el área durante 18 años y trabaja en el hospital general de la ciudad. En un quirófano vacío, después de que una operación, explica cómo comenzó a buscar datos falsos en la investigación médica.

Hace más de diez años, Carlisle y otros anestesiólogos comenzaron a hablar sobre los resultados publicados por un investigador japonés, Yoshitaka Fujii. En una serie de ensayos controlados aleatorios (ECA), Fujii, que luego trabajó en la Universidad de Toho en Tokio, afirmó haber examinado el impacto de varios medicamentos en la prevención de vómitos y náuseas en pacientes posquirúrgicos. Pero los datos parecían demasiado limpios para ser verdad. Carlisle, uno de los muchos interesados, decidió verificar las cifras, utilizando pruebas estadísticas para detectar patrones poco probables en los datos. Mostró en 2012 que, en muchos casos, la probabilidad de que los patrones surgieran por casualidad era "infinitamente pequeña" [1]. Impulsados en parte por este análisis, los editores de revistas pidieron a las universidades donde Fujii estaba y había trabajado que investigaran; Fujii fue despedido de la Universidad de Toho en 2012 y 183 de sus artículos fueron retractados, un récord histórico. Cuatro años después, Carlisle fue coautor de un análisis de los resultados de otro anestesiólogo japonés, Yuhji Saitoh, que había sido un coautor frecuente de Fujii, y demostró que sus datos también eran extremadamente sospechosos [2]. Saitoh tiene en este momento 53 artículos retractados.

Otros investigadores, que utilizaron variantes de su enfoque, no tardaron en citar el trabajo de Carlisle en sus propios análisis. En 2016, investigadores de Nueva Zelanda y Reino Unido, por ejemplo, informaron problemas en los documentos de Yoshihiro Sato, un investigador de huesos de un hospital al sur de Japón [3]. Eso finalmente condujo a 27 retracciones, y en total se han retirados 66 documentos escritos por Sato.

La revista *Anaesthesia* ya había tenido varios escándalos de fraude antes de los casos de Fujii y Saitoh, incluido el del anestesista alemán Joachim Boldt, a quien le han retirado más de 90 artículos. Pero Carlisle comenzó a preguntarse si estos problemas solo se daban en anestesia. Así que eligió ocho revistas destacadas y, trabajando en sus momentos libres, revisó miles de ensayos clínicos aleatorios que se habían publicado.

En 2017, publicó un análisis en la revista *Anesthesia* afirmando que había encontrado datos sospechosos en 90 de más de 5.000 ensayos publicados durante 16 años [4]. Desde entonces, al menos diez de estos documentos han sido retirados y seis corregidos, incluido un estudio de alta notoriedad publicado en *The New England Journal of Medicine* (NEJM) sobre los beneficios para la salud de la dieta mediterránea. En ese caso, sin

embargo, no hubo ninguna sugerencia de fraude: los autores habían cometido un error en la forma de aleatorizar a los participantes. Cuando los autores eliminaron los datos erróneos, el artículo se volvió a publicar con conclusiones similares [5].

Carlisle sigue adelante. Este año, advirtió sobre docenas de estudios de anestesia realizados por un cirujano italiano, Mario Schietroma, de la Universidad de L'Aquila, en el centro de Italia, diciendo que no eran una base confiable para la práctica clínica [6]. Myles, que trabajó en el informe con Carlisle, había dado la alarma el año pasado, tras detectar similitudes sospechosas en los datos sin procesar para el control y los grupos de pacientes en cinco artículos de Schietroma.

Los desafíos a las afirmaciones de Schietroma han tenido un impacto en los hospitales de todo el mundo. La OMS citó el trabajo de Schietroma cuando, en 2016, recomendó que los anestesiólogos debieran aumentar rutinariamente los niveles de oxígeno que entregan a los pacientes durante y después de la cirugía, para ayudar a reducir la infección. Esa fue una decisión controvertida: los anestesiólogos saben que, en algunos procedimientos, el exceso de oxígeno se puede asociar con un mayor riesgo de complicaciones, y las recomendaciones habrían significado que los hospitales de los países más pobres gasten más de sus presupuestos en costoso oxígeno embotellado, dice Myles.

Los cinco documentos identificados por Myles fueron retractados rápidamente, y la OMS revisó su recomendación de "fuerte" a "condicional", lo que significa que los médicos tienen más libertad para tomar decisiones distintas para pacientes diferentes. Schietroma dice que sus cálculos fueron evaluados por un estadístico independiente y superaron la revisión por pares, y que seleccionó a propósito grupos similares de pacientes, por lo que no es sorprendente que los datos sean parecidos. También dice que perdió datos sin procesar y documentos relacionados con los ensayos cuando en 2009 hubo un terremoto en L'Aquila. Un portavoz de la universidad dice que ha dejado las consultas a "grupos competentes de investigación", pero no identificó cuáles eran esos grupos o si había alguna investigación en curso.

Detectar datos que no son naturales

Según explica Carlisle su metodología no es innovadora: es simplemente que los datos de la vida real siguen patrones naturales que los datos artificiales tienen dificultades para replicar. Estos fenómenos ya se identificaron en la década de 1880; Frank Benford, un ingeniero eléctrico y físico estadounidense lo popularizó en 1938; y desde entonces muchos estadísticos los han utilizado para verificar análisis. Los politólogos, por ejemplo, han utilizado durante mucho tiempo un enfoque similar para analizar los datos de las encuestas, una técnica que llaman el método de Stouffer porque fue el sociólogo Samuel Stouffer quien lo popularizó en la década de 1950.

En el caso de los ECA, Carlisle analiza los datos basales que describen las características de los sujetos de experimentación, generalmente el grupo de control y el grupo de la intervención. Estos incluyen altura, peso y características fisiológicas relevantes, generalmente descritas en la primera tabla de un artículo.

En un ECA genuino, los sujetos se asignan aleatoriamente al control o a (uno o más) grupos de intervención. Consecuentemente, la media y la desviación estándar para cada característica deberían ser aproximadamente iguales, pero no demasiado idénticas. Eso sería demasiado perfecto y levantaría sospechas.

Carlisle primero construye un valor P para cada emparejamiento: una medición estadística de la probabilidad de que los datos basales sean verdaderos cuando se supone que los voluntarios fueron asignados aleatoriamente a cada grupo. Luego agrupa todos estos valores de la P para tener una idea de cuán aleatorias son en general las medidas. Un valor de P combinado demasiado alto sugiere que los datos están sospechosamente bien equilibrados; y demasiado bajo podría indicar que los pacientes han sido aleatorizados incorrectamente.

El método no es infalible. Las verificaciones estadísticas exigen que las variables en la tabla sean verdaderamente independientes, pero en realidad, a menudo no lo son (por ejemplo, la altura y el peso están vinculados). En la práctica, esto significa que algunos documentos marcados como incorrectos en realidad no lo son, y por esa razón, algunos estadísticos han criticado el trabajo de Carlisle.

Pero Carlisle dice que aplicar su método es un buen primer paso, que puede identificar estudios que podrían merecer un análisis más cuidadoso, por ejemplo, solicitar los datos individuales de los pacientes incluidos en el estudio.

"Puede ser como sacar una bandera roja. O una bandera ámbar, o cinco o diez banderas rojas para indicar que es muy poco probable que sean datos reales", dice Myles.

Errores versus malhechores

Carlisle dice que tiene cuidado en no atribuir causalidad a los posibles problemas que identifica. Sin embargo, en 2017, cuando el análisis de Carlisle de 5.000 ensayos apareció en la revista *Anaesthesia*, de la cual es editor, una editorial acompañante de los anestesiólogos John Loadman y Tim McCulloch de la Universidad de Sydney en Australia adoptó una línea más provocativa [7].

Hablaba de "autores deshonestos" y "delincuentes" y sugirió que "más autores de ECAs ya publicados recibirían eventualmente un toque de atención". También decía: "Se podría argumentar que todas las revistas del mundo ahora deben aplicar el método de Carlisle a todos los ECAs que hayan publicado".

Esto provocó una fuerte respuesta de los editores de una revista, *Anesthesiology*, que había publicado 12 de los artículos que Carlisle destacó como problemáticos. "El artículo de Carlisle es éticamente cuestionable y perjudica a los autores de los artículos publicados que allí 'se discuten'", escribió el editor de la revista, Evan Kharasch, un anestesiólogo de la Universidad de Duke [8]. Su editorial, coescrita con el anestesiólogo Timothy Houle del Hospital General de Massachusetts de Boston, consultor estadístico de *Anesthesiology*, destacó problemas como el hecho de que el método puede identificar falsos positivos. "Un método válido para detectar la fabricación y la falsificación de datos sería bienvenido (similar al software de control de plagio). El método Carlisle no es tal", escribieron en una carta a *Anaesthesia* [9].

En mayo, Anesthesiology corrigió uno de los documentos que Carlisle había destacado, señalando que había informado valores de P "sistemáticamente incorrectos" en dos tablas, y que los autores habían perdido los datos originales y no podían volver a calcular los valores. Kharasch, sin embargo, dice que mantiene su punto de vista sobre la editorial. Carlisle dice que la editorial de Loadsman y McCulloch fue "razonable" y que las críticas a su trabajo no socavan su valor. "Me siento cómodo pensando que el esfuerzo vale la pena, mientras que otros pueden que no lo estén", dice.

Los verificadores de datos

El método de Carlisle para verificar los datos publicados no es el único método que ha aparecido en los últimos años.

Michèle Nuijten, de la Universidad de Tilburg en Holanda, especialista de métodos analíticos, ha desarrollado el statcheck, un "corrector ortográfico para las estadísticas" que escanea estadísticas de artículos y verifica su consistencia interna. El statcheck verifica, por ejemplo, que los datos reportados en la sección de resultados concuerden con los valores P calculados. Se ha utilizado para detectar errores, generalmente tipográficos, en artículos de revistas que se han publicado hace décadas.

Nick Brown, estudiante graduado de psicología de la Universidad de Groningen, también en Holanda, y James Heathers, que estudia métodos científicos de la Universidad Northeastern en Boston, Massachusetts, han utilizado un programa llamado GRIM para verificar los cálculos estadísticos de la media, como otra forma de identificar datos sospechosos.

Ninguna de estas técnicas funcionaría para analizar los documentos que describen ECAs, como los que Carlisle ha evaluado. Statcheck se ejecuta en el estricto formato de presentación de datos utilizado por la Asociación Americana de Psicología. GRIM funciona solo cuando los datos son enteros, como los números discretos generados en los cuestionarios de psicología, cuando un valor se puntúa de 1 a 5.

Hay un interés creciente en este tipo de controles, dice John Ioannidis de la Universidad de Stanford, especialista en métodos científicos que aboga por utilizar mejor las estadísticas para mejorar la reproducción de estudios científicos. Ioannidis explica: "Son herramientas maravillosas y muy ingeniosas". Pero advierte del peligro de sacar conclusiones precipitadas sobre las causas de los problemas encontrados. "Hablar de fraude es muy diferente de hablar de error tipográfico", dice.

Brown, Nuijten y Carlisle están de acuerdo en que sus herramientas solo pueden identificar problemas que hay que investigar. "Realmente no quiero asociar statcheck con fraude", dice Nuijten. El verdadero valor de estas herramientas dice Ioannidis, será examinar los documentos, antes de que se publiquen, para ver si hay datos problemáticos, y así evitar fraudes y la divulgación de errores científicos.

Carlisle dice que un número cada vez mayor de editores de revistas lo han contactado para usar su técnica de esta manera. Actualmente, la mayor parte de este esfuerzo es ad hoc, es decir no es oficial, y solo se utiliza cuando los editores sospechan algo.

Al menos dos revistas han llevado las cosas más lejos y ahora utilizan las comprobaciones estadísticas como parte del proceso de publicación de todos los artículos. La revista del propio Carlisle, Anesthesia, lo usa de manera rutinaria, al igual que los editores del New England Journal of Medicine. "Estamos tratando de prevenir un evento negativo raro, pero potencialmente impactante", dice un portavoz del NEJM. "Vale la pena invertir el tiempo extra y los gastos".

Carlisle dice que está muy impresionado de que una revista de la categoría del NEJM esté haciendo estos controles, que él sabe de primera mano que son laboriosos, requieren mucho tiempo y no son universalmente populares. Según Carlisle, se necesitaría automatización para verificar, aunque solo fuera una fracción de los aproximadamente dos millones de artículos de medicina que se publican anualmente en el mundo. Y piensa que es posible hacerlo. Statcheck funciona de esta manera, y según Nuijten varias revistas de psicología lo utilizan de forma rutinaria para evaluar los artículos que se reciben. Y las técnicas de análisis de los manuscritos han permitido a los investigadores evaluar, por ejemplo, los valores P en miles de documentos como una forma de investigar el pirateo de P, algo que ocurre cuando se modifican los datos para producir valores de P significativos.

Un problema, dicen varios especialistas de estadística es que los financiadores, las revistas y muchos en la comunidad científica otorgan una prioridad relativamente baja a dichos controles. "Este tipo de trabajo no es muy gratificante", dice Nuijten. "Estás tratando de encontrar fallas en el trabajo de otras personas, y eso no es algo que te haga muy popular".

Incluso encontrar que un estudio es fraudulento no siempre soluciona el problema. En 2012, investigadores de Corea del Sur presentaron a Anesthesia&Analgesia un informe de un ensayo que analizaba cómo el tono muscular facial podría indicar el mejor momento para insertar tubos de respiración en la garganta. Cuando se le preguntó, extraoficialmente, que lo revisara, Carlisle encontró discrepancias entre los datos del paciente y el resumen, y el artículo fue rechazado.

Sorprendentemente, después se envió a la revista que edita Carlisle (Anesthesia) con datos diferentes de pacientes, pero Carlisle reconoció el documento. Fue rechazado nuevamente, y los editores en ambas revistas contactaron a los autores y a sus instituciones para expresar sus preocupaciones. Para asombro de Carlisle, unos meses más tarde, el artículo, sin cambios desde la última versión, se publicó en el European Journal of Anaesthesiology. Después de que Carlisle compartió la dudosa historia del artículo con el editor de la revista, se retiró en 2017 debido a "irregularidades en sus datos, incluida la falsificación de los resultados" [10].

Después de ver tantos casos de fraude, junto con errores tipográficos y equivocaciones, Carlisle ha desarrollado su propia teoría de lo que impulsa a algunos investigadores a inventar sus datos. "Creen que una arbitrariedad casual se interpuso en esa ocasión en el camino de la verdad, que es cómo ellos saben que el Universo realmente funciona", dice. "Entonces cambian el resultado a lo que creen que debería haber sido".

Como Carlisle ha demostrado, se necesita un verificador de datos para detectar el engaño.

References

1. Carlisle, J. B. *Anaesthesia* 67, 521–537 (2012).
2. Carlisle, J. B. & Loadman, J. A. *Anaesthesia* 72, 17–27 (2017).
3. Bolland, M. J., Avenell, A., Gamble, G. D. & Grey, A. *Neurology* 87, 2391–2402 (2016).
4. Carlisle, J. B. *Anaesthesia* 72, 944–952 (2017).
5. Estruch, R. et al. *N. Engl. J. Med.* 378, e34 (2018).
6. Myles, P. S., Carlisle, J. B. & Scarr, B. *Anaesthesia* 74, 573–584 (2019).
7. Loadman, J. A. & McCulloch, T. J. *Anaesthesia* 72, 931–935 (2017).
8. Kharasch, E. D. & Houle, T. T. *Anesthesiology* 127, 733–737 (2017).
9. Kharasch, E. D. & Houle, T. T. *Anaesthesia* 73, 125–126 (2018).
10. *Eur. J. Anaesthesiol.* 34, 249 (2017).

La participación gratuita de los pacientes en los ensayos clínicos

Comisión de Evaluación de Protocolos de Investigación Clínica (CEPIC), Comité de Bioética Dr. Vicente Federico Del Giúdice, Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas
Medicina (Buenos Aires), 2010; 70:581-583

<file:///C:/Users/antonio/Downloads/La%20participaci%C3%B3n%20gratuita%20de%20los%20pacientes%20en%20los%20ensayos%20cl%C3%ADnicos-CEPIC%202010.pdf>

Resulta sorprendente el contenido de una carta a Medicina (Buenos Aires) que enjuicia la exigencia de gratuidad para los pacientes que participen en ensayos clínicos de la investigación clínico-farmacológica [1]. Luego de una comparación claramente inapropiada entre el atraso sufrido por la física, producto de la obediencia al principio de autoridad, y la gratuidad que se les debe a quienes se prestan a colaborar con los estudios clínicos, Moles afirma que entre los requisitos a cumplir está el que el paciente no debe pagar absolutamente nada. En realidad, el sujeto no participa de manera gratuita puesto que pone su cuerpo, asume riesgos y se somete a procedimientos más frecuentes o invasivos que los requeridos para las necesidades asistenciales.

El autor plantea su duda ante la condición de gratuidad, sosteniendo que los sujetos ingresan voluntariamente en protocolos, ejerciendo su autonomía. Definir autonomía y establecer sus alcances no es fácil. Se suele sostener que es la capacidad de autogobierno, condición que hace libre al sujeto. Pero, ser capaz requiere de conocimiento.

Es inapropiado aferrarse al respeto por la autonomía como a un elemento incuestionable para validar cualquier propuesta que el sujeto de investigación acepte. Su libertad sólo es relativa, dada la relación asimétrica con el investigador y su vulnerabilidad. La investigación implica incertidumbre, y el paciente suele aceptar los riesgos que involucra un protocolo consintiendo la propuesta de un médico que le inspira confianza. La particularidad de la situación de estos sujetos y de su autonomía motivó la Declaración de Helsinki, luego que se aprobara el Código de Nuremberg. Éste se centraba en el requerimiento del consentimiento del paciente y en la responsabilidad del investigador. Helsinki estableció la necesidad de preservar un adecuado balance riesgo/beneficio, dado que la autonomía no es un resguardo suficiente.

El autor menciona la “culpa expiada”. Si hubiera alguna culpa que expiar, la gratuidad parece un precio insignificante que no compensaría los riesgos que asume el participante de un protocolo. El investigador no puede ignorar sus responsabilidades ni considerar que otorga la gratuidad como un beneficio.

Otra comparación inadecuada: participar voluntariamente en un protocolo y rechazar una quimioterapia. La estimación previa del balance costo/beneficio en una investigación incluye una cuota

de imprecisión, y no se le pueden asegurar beneficios al paciente (primordialmente, los ensayos clínicos tienen como objetivo obtener conocimiento aplicable a futuros pacientes). La decisión de no realizar un tratamiento probado es diferente, ya que los riesgos son mejor conocidos y la incerteza es menor.

Moles sostiene que los centros pequeños o los investigadores convocados para llevar a cabo un protocolo pueden verse perjudicados por sus costos y desistir de su realización. Pero ¿acaso es el paciente el que debe contribuir económicamente a la realización del estudio? ¿Cómo compatibilizar esta pretensión con la práctica de la investigación patrocinada por la industria en la que el resto de los eslabones de la cadena obtiene réditos económicos? Afirma que el retraso de un protocolo puede ser trasladado al costo del producto. La información de costos ofrecida por la industria ha sido puesta en entredicho por diferentes autores [2, 3]. Los costos de comercialización, administración y publicidad pesarían más que los de investigación y desarrollo, y son más cuestionables éticamente.

Es apropiado promover el pensamiento crítico, pero no lo es reclamar que la ética se desvincule de la ideología. Es imposible separar ética y convicciones; con ellas, cada individuo construye su cosmovisión y toma posición para dar respuesta a sus interrogantes. Además, la misma lógica de la ciencia -y los abusos que en su nombre se han consumado históricamente- condujo a diversos eticistas a sostener que la exposición al riesgo de los sujetos de investigación es indeterminable. Aunque se intenta evitar el desbalance entre los riesgos presentes y los beneficios hipotéticos, la gratuidad para el paciente no compensa esos riesgos. Cuestionarla es un ejercicio intelectual que no autoriza a negarla renunciando al precepto ético de protección a los sujetos de investigación. Ellos contribuyen a mejorar las condiciones de salud de sus semejantes (e inclusive benefician a la industria farmacéutica) sin recibir, quizá, más que una gratificación personal por su contribución al progreso de la medicina.

1. Moles A. La participación gratuita de los pacientes en los ensayos clínicos. *Medicina (Buenos Aires)* 2010; 70: 395.
2. Relman AS, Angell M. America’s other drug problem: how the drug industry distorts medicine and politics. *The New Republic* 2002; 227: 27-41.
3. Scherer FM. The pharmaceutical industry-prices and progress. *N Engl J Med* 2004; 351: 927-32.

Integridad de la Ciencia y de las Publicaciones

Distorsiones en los resúmenes de los artículos de psiquiatría y psicología

Salud y Fármacos, 27 de octubre de 2019

Se espera que los investigadores informen los resultados completos de los ensayos clínicos aleatorizados con veracidad, y de acuerdo con el análisis estadístico y las medidas de impacto, primarias y secundarias, que se habían preespecificado en el protocolo del estudio. Sin embargo, los autores pueden escoger como presentan e interpretan los resultados; y eso significa que al hacer el resumen pueden incluir únicamente los resultados que les interesa destacar o las conclusiones a las que quieren llegar.

Cuando los resultados de los estudios se presentan de forma engañosa, se dice que se les ha dado un giro o hay *spin* (en inglés). Quizás la palabra más adecuada para traducir este concepto al castellano sería “distorsión”. Se dice que hay *spin* o distorsión cuando, sin importar el motivo, se utilizan técnicas para informar sobre los resultados de un estudio que presentan a la intervención experimental como beneficiosa, a pesar de que no haya diferencias significativas en la medida de impacto principal, o para distraer al lector porque los resultados no han sido estadísticamente significativos. Para lograr el *spin* se pueden utilizar varias técnicas, por ejemplo, se seleccionan los resultados que se presentan, se manipula el análisis estadístico hasta encontrar valores de *p* significativas (*p*-hacking), se usan las pruebas estadísticas inapropiadamente – como riesgo relativo, y se manipulan las figuras o gráficos.

La literatura reciente informa sobre *el spin* en los resúmenes de artículos sobre medicamentos, y se sabe que la información que se incluye en estos resúmenes logra cambiar la práctica médica. Jellison et al [1] evaluaron la presencia de distorsiones en los resúmenes de artículos de psiquiatría y psicología.

Estos autores revisaron los artículos publicados entre 2012 y 2017 en 6 de las revistas más importantes en este campo: *JAMA Psychiatry*, *American Journal of Psychiatry*, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *Psychological Medicine*, *British Journal of Psychiatry*, y el *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Para ser incluidos en el estudio, los artículos tenían que describir los resultados de un ensayo clínico aleatorizado, comparar dos o más grupos utilizando análisis estadísticos, y una de las medidas primaria de impacto debía tener resultados no significativos. Se estableció si había evidencia de distorsión o *spin* en base a si los autores se centraban en los resultados estadísticamente significativos, interpretaban resultados que eran significativos como equivalentes o no inferiores, utilizaban una narrativa favorable al interpretar resultados no significativos (por ejemplo, tendencia hacia la significancia) o decían que la intervención era beneficiosa a pesar de que los resultados no eran significativos.

De los 116 artículos que fueron incluidos en el estudio, el 56% incluyeron distorsiones o *spin*. Se identificó distorsión en 2 títulos de artículos, en la sección de resultados de 24 resúmenes, en la sección de conclusiones de 57 artículos, y tanto en la

sección de resultados como la de conclusiones de 17 resúmenes. Las distorsiones eran más frecuentes en las intervenciones comparadas con placebo o con el tratamiento habitual.

Las distorsiones en la secciones de resultados se relacionaban con: informes de resultado en las medidas de impacto secundarias que eran estadísticamente significativas, mientras se omitían los resultados primarios que no eran significativos; o se centraban en una medida de impacto primaria que era significativa sin mencionar las medidas primarias para las que no se obtuvo resultados significativos; se decía que los resultados eran equivalentes o no inferiores cuando el resultado había sido no significativo; o se fijaban en análisis de subgrupos que aportaban resultados significativos; o modificaban el análisis estadístico.

Las distorsiones en la sección de conclusiones incluyeron: afirmar que aportaba beneficios en base a un resultado significativo primario ignorando que hay una o más medidas de impacto primarias para las que no se obtuvieron resultados significativos; afirmar beneficios en base a resultados significativos en las medidas secundarias de impacto; centrarse en otros objetivos que no eran los originales del estudio; afirmar beneficios en base a los análisis de subgrupos o en poblaciones diferentes a las especificadas en el protocolo; o exagerar la magnitud de la diferencia cuando el valor de la *p* no es significativo.

Uno de los resultados interesantes es que la presencia de *spin* no se asoció con tratarse de un estudio financiado por la industria, sino más bien con haber recibido financiamiento público.

Los autores comparan sus resultados con otros en la literatura reciente. Por ejemplo, se detectó presencia de *spin* en 84% de los resúmenes de artículos que informaron sobre ensayos clínicos no aleatorios con intervenciones terapéuticas; en el caso de artículos sobre ensayos clínicos aleatorios sobre cirugías de colon con robots, se detectó *spin* en el 82% de los resúmenes; y un artículo que solo tuvo en cuenta la presencia de *spin* al informar sobre los resultados primarios encontró que el 23% de los ensayos en reumatología llegaba a conclusiones que no estaban de acuerdo con los resultados incluidos en el resumen.

Cuando los resúmenes de los artículos incluyen *spin*, los profesionales de la salud tienden a concluir que el tratamiento experimental es más beneficioso de lo que es.

Los resultados de este estudio son importantes porque muchos profesionales solo leen los resúmenes, y el 25% de las decisiones editoriales se toman exclusivamente en base a lo que dice el resumen del artículo. Los editores y revisores de artículos deberían prestar más atención a la presencia de *spin*.

1. Jellison S et al. Evaluation of spin in abstracts of papers in psychiatry and psychology journals. *BMJ Evidence Based Medicine* 2019 doi:10.1136/bmjebm-2019-111176

Los editores de revistas médicas esperan que los autores revelen sus conflictos de interés, pero no revelan los suyos propios (*Medical journal editors expect authors to disclose conflicts of interest—but don't disclose their own*)

Sabine Galvis

Science Magazine, 26 de julio de 2019

<https://www.sciencemag.org/news/2019/07/medical-journal-editors-expect-authors-disclose-conflicts-interest-don-t-disclose-their>

Traducido por Salud y Fármacos

Según un estudio, prácticamente todas las principales revistas médicas exigen que los autores revelen sus posibles conflictos de interés, pero pocas, solo el 12%, aplican ese mismo criterio a sus propios editores, exigiendo que revelen públicamente sus lazos financieros con la industria.

Los autores del estudio, publicado el 23 de julio en *BMJ Open*, lo calificaron de "paradójico" ya que otros análisis han demostrado que en EE UU alrededor del 50% de los editores de tales revistas han recibido pagos de la industria. "Los equipos editoriales de las revistas son actores clave y deben aplicarse a sí mismos la transparencia que exigen de sus autores", escribieron Rafael Dal-Ré de la Universidad Autónoma de Madrid y sus coautores.

Analizaron 130 revistas de especialidades médicas, de diagnóstico por imágenes y de cirugía, centrándose en las cinco más influyentes, según su factor de impacto, de cada una de las 26 subcategorías. El estudio documentó que, para la mitad de las categorías no hubo ni una sola revista que revelara públicamente los conflictos de interés de editor (COI).

Muchas revistas que no informan conflictos han respaldado las políticas de publicación que fomentan tales divulgaciones: el 73% de las revistas examinadas pertenecen al Comité de Ética de Publicaciones (COPE), que recomienda que "se declaren los conflictos de interés de los editores, idealmente públicamente". Además, el 45% de las revistas ha dicho que siguen los estándares del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), que recomiendan la transparencia en todo el proceso de publicación para promover la confianza y la credibilidad.

Conducta de la Industria

¿Se podría aceptar el pago por participar en ensayos clínicos si hubiera buena supervisión?

Salud y Fármacos, 25 de octubre de 2019

Fernández Lynch y Joffe publicaron un artículo en *JAMA* en el que cuestionan si en circunstancias especiales se podría aceptar que los pacientes pagaran por participar en ensayos clínicos [1]. Los autores reconocen que pagar por participar acarrea problemas éticos, pero la ley de EE UU no prohíbe que se cobre por participar en una investigación, la FDA permite explícitamente que se cobre por el producto que se va a investigar, y las regulaciones simplemente exigen que se incluya en el consentimiento informado cualquier costo que paga el paciente.

Desde que el Congreso de EE UU estableció una base de datos pública (Open Payments) y en 2013 empezó a exigir que los fabricantes de productos médicos revelaran sus pagos a los médicos, se ha intensificado el escrutinio externo de los lazos financieros ocultos entre los editores y los autores con la industria. Otro estudio realizado en 2018 y publicado en *PLOS ONE* por un equipo diferente de investigadores descubrió que, en 2015, aproximadamente la mitad de 703 editores de 60 revistas estadounidenses influyentes de seis especialidades médicas recibieron pagos generales de la industria por actividades como consultoría y viajes; el 22% de los 703 recibieron pagos superiores a US\$5.000. Otro estudio en *PLOS ONE* encontró que, entre 2013 y 2016, la mediana de los pagos a los editores de siete revistas médicas especializadas fue superior a la de los pagos a los médicos de esas especialidades.

Science contactó a los editores de algunas revistas que según el estudio de Dal-Ré no revelan públicamente ningún detalle sobre los conflictos de cada uno de los editores y ninguno de ellos cuestionó el hallazgo, pero dijeron que han tomado medidas para gestionarlos, como exigir a los editores que revelen dichos vínculos internamente y que se recusen en caso necesario.

Por ejemplo, *The Lancet* sigue los estándares de COPE e ICMJE, dijo Tom Reller, vicepresidente de comunicaciones globales de Elsevier, su editor con sede en Amsterdam. Los editores internos deben "cumplir con las políticas y procedimientos adicionales de COI de la compañía", escribió en un correo electrónico.

Un portavoz de *The New England Journal of Medicine* escribió en un correo electrónico que no se permite que sus editores tengan "ninguna relación financiera con compañías biomédicas" y están obligados a afirmar anualmente que no tienen dicha asociación financiera.

En el estudio de Dal-Ré, ni en la lista de las revistas médicas más citadas aparecen publicaciones de la familia de revistas Science; AAAS en Washington, D.C., publica *Science Translational Medicine and Science Immunology*. Sus editores profesionales deben declarar cualquier conflicto de interés y no pueden tener ningún interés financiero o administrativo con "dispositivos, instituciones o empresas" médicas.

Entre los problemas éticos que mencionan destacan el valor social y la calidad científica, la explotación y la justicia. Desde el punto de vista metodológico, estos ensayos tienen un riesgo elevado de sesgo, lo que reduce el valor social que pudieran aportar. Es poco probable que los pacientes acepten pagar si tienen la posibilidad de estar en el grupo control o recibir un placebo, por lo que estos estudios carecen de grupo de control y no están cegados. El reclutamiento en estos ensayos podría estar mediatizado por la capacidad de pago en lugar de por criterios clínicos, lo que ocasiona que se dé prioridad al lucro sobre la ciencia, se inscriba a tantos pacientes como puedan pagar y se retenga a pacientes que deberían ser retirados del estudio.

Estos estudios también pueden abusar de los pacientes o familias desesperadas, que utilizarán cualquier medio para recabar el dinero necesario para participar en el estudio, cuando el objetivo

de los ensayos es contribuir al conocimiento y ayudar a futuros pacientes, no necesariamente a los que están participando en el ensayo. Es decir, potencian el engaño terapéutico y la ilusión de recibir un beneficio personal.

Por otra parte, en términos de justicia, parecería que cobrar a los pacientes que aceptan los inconvenientes de participar en un ensayo clínico para beneficiar a futuros pacientes es injusto. Y si aceptamos que los participantes en la investigación se benefician personalmente, negar esa posibilidad a los que no pueden pagar tampoco sería justo.

Sin embargo, según los autores, estos problemas éticos no son exclusivos de los ensayos clínicos en los que se paga por participar y no debería concluirse que no deben realizarse nunca, en ninguna circunstancia. Según ellos hay ensayos clínicos necesarios, que pueden no ser de interés para los financiadores tradicionales; por ejemplo, los dirigidos a tratar enfermedades raras o con bajo valor comercial. En este caso, debemos cuestionar si hay alguna forma de manejar los problemas mencionados, al menos los que se relacionan con la justicia y con asegurar que el objetivo de la investigación es avanzar la ciencia y no el lucro. En esto la FDA podría jugar un papel importante.

Sin embargo, los autores señalan que el sistema que supervisa la investigación clínica en humanos, incluyendo la FDA y los comités de ética en investigación (CEI), no puede garantizar que este tipo de ensayos cumplan con los criterios éticos, en parte porque se escapan al marco legal y regulatorio existente. Por ejemplo, cuando los participantes financian la investigación, la ley sólo exige que intervenga un CEI en las siguientes circunstancias; (1) si se va a utilizar un producto regulado por la FDA; (2) si la institución en la que se realiza requiere que el protocolo haya sido aprobado por un CEI; o (3) si se realiza en un estado donde la ley estatal exige que los protocolos sean revisados por el CEI (como Nueva York, Maryland o Virginia). Esto quiere decir que estudios que involucren cirugías o células madre y que estén financiados por los pacientes podrían implementarse legalmente sin ser supervisados por un CEI.

Un problema que todavía es más grave es que aun cuando se requiera la supervisión por un CEI, los CEI pueden no tener la capacidad para evaluar la calidad científica de los estudios en los que se paga por participar. Sobre todo, si no hay CEIs de referencia, o de entidades reguladoras que hayan emitido un juicio, como es frecuente que ocurra en este tipo de estudios.

Los CEIs que tienen dudas sobre la validez científica de la investigación, independientemente de la fuente de financiamiento, no deberían aprobar los protocolos. Sin embargo, hay evidencia de que, tanto reguladores como financiadores como CEIs han aprobado estudios de baja calidad, que no contribuyen a avanzar la ciencia. Es difícil que un sistema de supervisión de ensayos clínicos débil, como el actual, logre supervisar adecuadamente los ensayos en que el participante tenga que pagar, que tienen un mayor riesgo de ser de calidad científica deficiente y de acarrear problemas éticos.

Los autores concluyen que, si bien no se debe prohibir tajantemente la realización de estos estudios, sí tienen que superar un umbral ético considerable, y en este momento el sistema de supervisión no tiene la capacidad para garantizar que

estos estudios tengan la calidad científica necesaria y se implementen éticamente.

Fuente original: Fernandez Lynch H, Joffe S. Pay-to-participate trials and vulnerabilities in research ethics oversight. *JAMA* 2019;322(16):1553-1554 doi:10.1001/jama.2019.14703 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2752236>

Referencias originarias

1. Robbins R. Amid rising concern, pay-to-play clinical trials are drawing federal scrutiny. *STAT News*. <https://www.statnews.com/2019/08/06/amid-rising-concern-pay-to-play-clinical-trials-are-drawing-federal-scrutiny/>. Published August 6, 2019. Accessed September 11, 2019.
2. Wagner DE, Turner L, Panoskaltis-Mortari A, Weiss DJ, Ikonomou L. Co-opting of ClinicalTrials.gov by patient-funded studies. *Lancet Respir Med*. 2018;6(8):579-581. doi:10.1016/S2213-2600(18)30242-XPubMedGoogle ScholarCrossref
3. Emanuel EJ, Joffe S, Grady C, Wendler D, Persad G. Clinical research: should patients pay to play? *Sci Transl Med*. 2015;7(298):298ps16. doi:10.1126/scitranslmed.aac5204PubMedGoogle Scholar
4. Wenner DM, Kimmelman J, London AJ. Patient-funded trials: opportunity or liability? *Cell Stem Cell*. 2015;17(2):135-137. doi:10.1016/j.stem.2015.07.016PubMedGoogle ScholarCrossref
5. Shaw D, de Wert G, Dondorp W, Townend D, Bos G, van Gelder M. Permitting patients to pay for participation in clinical trials: the advent of the P4 trial. *Med Health Care Philos*. 2017;20(2):219-227. doi:10.1007/s11019-016-9741-2PubMedGoogle ScholarCrossref
6. US Food and Drug Administration. Institutional review boards: circumstances in which IRB review is required. 21 CFR §56.103(a).
7. Department of Homeland Security; Department of Agriculture; Department of Energy; et al. Federal policy for the protection of human subjects: final rule. *Fed Regist*. 2017;82(12):7149-7274. [PubMedGoogle Scholar](https://www.federalregister.gov/documents/2017/01/19/2017-0119)
8. Zarin DA, Goodman SN, Kimmelman J. Harms from uninformative clinical trials [published online July 25, 2019]. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2019.9892 [ArticlePubMedGoogle Scholar](https://doi.org/10.1001/jama.2019.9892)

Las farmacéuticas admiten compartir información

‘confidencial’ para mantener los precios altos (*Pharma companies admit to sharing 'sensitive' info to keep prices high*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 23 de septiembre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/pharma-companies-admit-to-sharing-commercially-sensitive-info-to-keep-prices-high>

Traducido por Salud y Fármacos

Mientras funcionarios de EE UU preparan un caso de gran envergadura por una supuesta fijación de precios de medicamentos genéricos, las autoridades de Reino Unido han descubierto un ejemplo de rivales que trabajan demasiado juntos.

King Pharmaceuticals y Alissa Healthcare Research, que vendieron el medicamento antidepresivo nortriptilina, admitieron haber intercambiado "información comercialmente sensible" para mantener los precios altos.

La Autoridad de Competencia y Mercados de Reino Unido (CMA) dijo en junio que había encontrado que las compañías intercambiaban información sobre precios, volúmenes y planes de salida al mercado de sus medicamentos. Los funcionarios

abrieron su investigación en octubre de 2017, y las acusaciones cubrieron conductas ocurridas entre 2015 y 2017.

Justo cuando King y Alissa admitieron las violaciones, una tercera compañía, Lexon Limited, las negó. La investigación contra Lexon está en curso, y las autoridades dicen que se están preparando para imponer sanciones contra la empresa.

Mientras tanto, una lista de fabricantes de medicamentos genéricos se enfrenta en EE UU a acusaciones de que trabajaron juntos para mantener los precios altos. Docenas de estados han demandado a empresas genéricas líderes, alegando que se comunicaron cara a cara y digitalmente para compartir información sobre planes de comercialización y formas de dividir el mercado. El supuesto esquema de fijación de precios incluía a algunos de los mayores fabricantes de genéricos, tales como Teva Pharmaceutical y Mylan, dicen los fiscales.

En el Reino Unido, las autoridades de la competencia han tomado medidas contra numerosos fabricantes de medicamentos en los últimos años. Pfizer tuvo problemas con un aumento de precios del 2.600% en el Reino Unido, lo que provocó una investigación y una multa récord de £84,2 millones que finalmente se anuló.

En 2016, las autoridades obligaron a GlaxoSmithKline a pagar £37,6 millones por acuerdos con compañías de genéricos para retrasar la competencia. Y en 2017, la CMA apuntó a acuerdos similares entre Actavis y Concordia para retrasar la competencia con las tabletas de hidrocortisona.

Miles de pacientes usan nortriptilina para aliviar los síntomas de depresión, según los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid. Las ventas de ese medicamento alcanzaron los £38 millones en 2015.

Insulina: un estudio de caso para entender por qué necesitamos una opción pública de producción de medicamentos (*Insulin: a case study for why we need a public option in the pharmaceutical industry*)

Dana Brown, Elizabeth Pfister

Statnews, 10 de septiembre de 2019

<https://www.statnews.com/2019/09/10/insulin-public-option-pharmaceutical-industry/>

Traducido por Salud y Fármacos

Cuando en 1923 Frederick Banting, Charles Best y James Collip solicitaron una patente estadounidense para la insulina y la vendieron a la Universidad de Toronto por un dólar para cada uno, lo hicieron porque, como Best dijo una vez, "la insulina pertenece al mundo".

También creían que obtener la patente era una forma de publicar, y escribieron al presidente de la universidad: "Cuando se publiquen los detalles del método de preparación, cualquiera tendrá la posibilidad de producirla, pero nadie podrá establecer un monopolio para lucrar".

Lamentablemente, se equivocaron.

Hoy, tres compañías, Eli Lilly, Novo Nordisk y Sanofi Aventis, controlan prácticamente todo el mercado mundial de insulina. Este oligopolio, que puede haber coludido para fijar los precios de la insulina, cobra cantidades exorbitantes por un medicamento sin el cual las personas con diabetes tipo 1 no pueden vivir. Desde la década de 1990, han aumentado el precio de la insulina en más del 1.200%.

En los últimos años, hemos sido testigos de muertes trágicas y prevenibles de personas de unos 20 años que no podían pagar los copagos para acceder a la insulina, aun cuando tenían seguro. Las complicaciones relacionadas con la diabetes, como las amputaciones, están aumentando nuevamente después de décadas de declive, y muchas personas que dependen de la insulina para sobrevivir están sacrificando su renta, sus automóviles y su dignidad.

Es una evolución desmesurada para un medicamento desarrollado hace casi un siglo en un laboratorio público, para beneficio del público. ¿Cómo se llegó a esto?

La industria farmacéutica privada tiene todos los incentivos para abusar del sistema de patentes, extraer las ganancias máximas y retrasar lo más posible la salida al mercado de los medicamentos de la competencia. Tienen el mayor lobby que hay en Washington D. C. y una puerta giratoria bien engrasada para los reguladores [se refiere a los muchos que dejan sus cargos en el sector público para trabajar en la industria farmacéutica y viceversa]. Las grandes compañías farmacéuticas han evadido hábilmente los intentos de controlar sus excesos. Así es como Eli Lilly, Novo Nordisk y Sanofi Aventis han logrado mantener, durante años, su dominio sobre las insulinas y cobrar precios cada vez más altos.

Además de tener efectos potencialmente catastróficos en la vida de los pacientes, las estrategias de maximización de ganancias que son responsables de estos precios deslumbrantes también resultan en prácticas diferenciales de precios [diferentes precios para diferentes personas], que terminan siendo discriminatorios, generan tensión financiera innecesaria en el sistema de atención médica de los EE UU y contribuyen al incremento del poder que tienen las grandes corporación sobre nuestra democracia. Pero como uno de nosotros (D.B.) argumenta en un informe publicado el martes, si actuamos ahora para instituir una opción pública para los productos farmacéuticos, podríamos asegurarnos de que esta terrible historia nunca se repita.

Por opción pública nos referimos a la creación o expansión de instituciones de propiedad pública a lo largo de toda la cadena de los medicamentos: desde la investigación y el desarrollo hasta la fabricación, la venta al por mayor y su distribución, para así garantizar un suministro seguro, consistente y accesible a los medicamentos esenciales.

Es muy necesario porque la industria farmacéutica privada nos está fallando en varios frentes. Opera en base a un modelo extractivo que contribuye a la desigualdad y produce cada vez mayor escasez de medicamentos, ineficiencia, innovación rezagada, información errónea y uso indebido de medicamentos y, lo más famoso, los precios de medicamentos más altos del mundo.

Las medicinas esenciales como la insulina, los antibióticos, las medicinas antialérgicas y otras podrían y deberían ser desarrolladas y vendidas por instituciones públicas de interés público. Varios otros países, incluidos Suecia, Brasil, Tailandia y Cuba, tienen compañías farmacéuticas exitosas de propiedad pública que abarcan todos los eslabones de la cadena de suministro. Ya es hora de que EE UU se una a sus filas. Además, los estadounidenses de todas las orientaciones políticas ya apoyan la producción pública de medicamentos esenciales.

Los incentivos para una empresa pública serían radicalmente diferentes de los de una industria farmacéutica privada. Sin la necesidad de satisfacer a los accionistas que esperan dividendos trimestrales altos, las compañías farmacéuticas públicas se diseñarían para garantizar que lo prioritario es responder a las necesidades de salud pública.

De hecho, el público ya financia, a través de los Institutos Nacionales de Salud y otras entidades públicas, la mayoría de la investigación básica que conduce al desarrollo de los medicamentos nuevos en EE UU. Dirigir esos fondos a instituciones públicas específicamente diseñadas para desarrollar nuevos medicamentos esenciales que respondan a las necesidades prioritarias sería más eficiente y efectivo para conseguir la verdadera innovación, en lugar de un exceso de medicamentos que utilizan los mismos mecanismos de acción que otros existentes, los conocidos como "yo también" o me too en inglés.

Un instituto público de investigación y desarrollo farmacéutico podría patentar sus inventos y mantenerlos en un conjunto de patentes de interés público para estimular el avance científico y proteger esos avances científicos de especuladores, asegurando así un acceso asequible a los medicamentos innovadores a largo plazo. El sector farmacéutico privado podría competir con este sector público en el desarrollo y la producción de medicamentos esenciales, o podría optar por centrarse en medicamentos de estilo de vida.

Las empresas públicas ya sean estatales, locales o regionales podrían fabricar los medicamentos que el instituto nacional desarrolle y también producir genéricos de bajo costo. Después, estos fabricantes trabajarían con distribuidores mayoristas de propiedad pública para garantizar que los medicamentos estén disponibles en hospitales y farmacias minoristas en todo el país a un bajo precio. Incluso podría aprovechar las instituciones públicas existentes como el Servicio Postal de EE UU y la Administración de Salud de Veteranos, que tienen una experiencia importante en la distribución farmacéutica, para garantizar que los medicamentos rentables se entreguen directamente a los pacientes y las clínicas en cada comunidad.

Novo Nordisk ofrece programas para bajar el precio de la insulina en respuesta a las críticas por el aumento (*Novo Nordisk offers programs to lower insulin costs as pressure over pricing mounts*)

Ed Silverman

Statnews, 6 de septiembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/09/06/novo-nordisk-insulin-diabetes-drug-prices/>

Traducido y Resumido por Salud y Fármacos

En respuesta a las crecientes críticas sobre los precios de la insulina, Novo Nordisk (NVO) está imitando a sus rivales y ha lanzado dos programas con el objetivo mitigar el efecto de los crecientes costos en los pacientes.

El programa, con dos componentes, incluye una tarjeta por valor de US\$99 que puede utilizar cualquier persona, independientemente de si tiene o no seguro, para cubrir un mes de tratamiento; y la introducción de versiones genéricas de dos productos de insulina diferentes a la mitad del precio de lista. Estos son idénticos a los tratamientos de marca Novolog y Novolog Mix y se fabrican en el mismo lugar, pero se ha modificado el etiquetado.

"Estamos tratando de ayudar a los pacientes que necesitan insulina más barata", nos dijo Lars Jorgensen, presidente ejecutivo de Novo Nordisk, "No podemos resolver todo por nuestra cuenta, pero al menos podemos, al reducir los gastos, hacerla más asequible".

Hasta qué punto se logrará su objetivo está por verse. Es probable que los programas ayuden a las personas con diabetes que generalmente pagan en efectivo la insulina, así como a algunas personas que tienen seguro.

Stacie Dusetzina, profesora asociada de políticas de salud en la Universidad Vanderbilt explicó: "Es un paso importante para algunos pacientes y puede proporcionar muchos ahorros, pero no soluciona el problema de larga data de que la insulina es muy cara. Creo que es una solución temporal y que de repente no va a hacer que sea más asequible para todos. Aquellos con seguro tendrán que hacer algunos cálculos para comparar los beneficios... Pero en general, es mejor que pedirles que paguen el precio de lista".

A principios de este año, Sanofi empezó un programa que redujo el costo del tratamiento de la diabetes a US\$99 por mes para pacientes sin seguro y otras personas que pagan en efectivo. Eli Lilly empezó vendiendo una versión genérica autorizada de su inyección de insulina Humalog a mitad de precio. Y Cigna y su unidad de administración de beneficios de farmacia Express Scripts redujeron para muchos pacientes el precio mensual promedio de la insulina de US\$40 a US\$25.

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, más de 29 millones de estadounidenses, o el 9,3% de la población, tiene algún tipo de diabetes, y según la Asociación Americana de Diabetes el precio de lista promedio de la insulina casi se triplicó entre 2002 y 2013. Hace quince años, por ejemplo, un paciente con diabetes habría pagado US\$175,57 por un vial de Humulin R U-500 de 20 mililitros de insulina de acción prolongada. Hoy, esa medicina costaría US\$1.487.

Por otro lado, un estudio publicado el otoño pasado estimó que el costo de producir un vial de insulina humana está entre US\$2,28 y US\$3,42, y el costo de producir un vial de la mayoría de las insulinas analógicas está entre US\$3,69 y US\$6,16. En el 2018, una encuesta encontró que el 18% de las personas con diabetes de todo el mundo racionó la dosis de insulina al menos una vez, pero en EE UU casi el 26%.

Recientemente el gobierno federal ha publicado datos que muestran que entre aquellos adultos a quienes se les recetó un medicamento para la diabetes en los últimos 12 meses, un 13,2% dejó de tomar algunas dosis o tomó dosis más pequeñas, o retrasó la compra de la receta para ahorrar dinero

Por todo ello, el Comité de Finanzas del Senado y el Comité de Supervisión de la Cámara de Representantes iniciaron investigaciones sobre el alto precio de la insulina.

Recientemente, el fiscal general de Nueva York ha enviado citaciones a los tres grandes fabricantes de insulina para investigar el sistema de fijación de precios. Los fiscales generales de Minnesota y Kentucky también han presentado demandas en las que acusan a las empresas de subidas engañosas de precio.

Aparte, hace dos años varios diabéticos presentaron demandas acusando a las empresas de colusión. Un número creciente de estadounidenses está viajando a Canadá para comprar medicamentos de menor costo. Y algunos protestan regularmente fuera de las oficinas de los fabricantes de insulina, e incluso hay quienes llevan las cenizas de sus hijos que murieron al tener que racionar su insulina.

Hay asociaciones de consumidores que quieren que las empresas bajen los precios de lista, porque sería la forma más rápida de reducir el gasto de los pacientes, pero las empresas farmacéuticas tienen dificultades para encontrar una respuesta.

"Están jugando a mantener su imagen a través de las relaciones públicas", dijo David Kliff, editor del boletín *Diabetic Investor*. "El 'alto' costo de la insulina se ha convertido en un problema importante y ha sido mencionado por ambos partidos (políticos). Todos piensan que los fabricantes de insulina son unos despiadados, son compañías que roban dinero y que no se preocupan por los pacientes. Estos programas son para contrarrestar estas reacciones... Cuanto más bajo es el precio de venta, más bajos son los márgenes de beneficio, pero las empresas siguen ganando dinero, quizás no tanto".

Dr. Walid Gellad, profesor asociado de medicina que dirige el Centro de Políticas y Prescripción Farmacéutica de la Universidad de Pittsburgh, señala que los nuevos programas parecen haber sido diseñados para mitigar tanto las críticas como la competencia de insulinas biosimilares de bajo costo que están por salir al mercado.

Activistas demandan acceso a un medicamento importante para la meningitis criptocócica (*Activists demand access to important cryptococcal meningitis drug*)
HealthGap and International Treatment Preparedness Coalition ITPC, 24 de julio de 2019
<https://healthgap.org/press/activists-demand-access-to-important-cryptococcal-meningitis-drug/>

Traducido por Salud y Fármacos

En la reunión de la Sociedad Internacional del SIDA que tiene lugar en la Ciudad de México, activistas del SIDA protestaron por la inacción de Gilead para que sus medicamentos para salvar vidas sean accesibles.

Hace casi un año, Gilead anunció su "iniciativa de acceso" prometiendo precios más bajos para su medicamento crítico para tratar la meningitis criptocócica, la segunda causa de muerte entre las personas que viven con el VIH, siendo responsable de aproximadamente del 15% de las muertes. Sin tratamiento, la infección del cerebro produce una muerte dolorosa.

El compromiso de Gilead era ofrecerlo a 116 países a un precio inferior, "sin fines de lucro" de US\$16,25 por vial de anfotericina B liposomal (L-AmB). Sin embargo, hasta la fecha, el medicamento sigue siendo inaccesible, en gran medida, en estos países.

La OMS recomienda L-AmB como parte de la combinación preferida de tratamiento, por encima de otras formulaciones alternativas de anfotericina, dado que tiene un mejor perfil de efectos secundarios y podría mejorar las tasas de curación entre las personas que viven con el VIH, pero señalan los desafíos del precio y su acceso.

Gilead ha registrado el medicamento en solo seis de los 116 países, e incluso donde está registrado, el medicamento no está disponible a un precio asequible.

Entre los países del África subsahariana, que es el más afectado por el VIH, Gilead solo ha registrado el medicamento en dos países: Etiopía y Sudáfrica.

En los países donde está disponible, el sector privado es la única fuente. Pero estos precios son extremadamente altos: en India cuesta US\$45 por vial en el mercado privado (a través de Mylan como distribuidor exclusivo de Gilead). En Sudáfrica, cuesta US\$200 por vial en el sector privado.

Los activistas exigieron que Gilead se comprometiera a registrar su medicamento en los países en desarrollo y que cumpla con su compromiso de venderlo a US\$16,25 por vial. Como cuestión prioritaria, Gilead debe hacer uso del Procedimiento de Registro Colaborativo (CRP) de la OMS para acelerar el registro nacional además de solicitar el registro en países no cubiertos por el CRP.

Además, los activistas pidieron que Gilead sea transparente sobre dónde ha solicitado el registro y los plazos para las futuras solicitudes de registro.

Las innovadoras sacan al mercado sus propios genéricos para frenar la competencia (*Drugmakers master rolling out their own generics to stifle competition*)

Hancock J, Lupkin S

Kaiser Health News, 5 de agosto de 2019

<https://khn.org/news/drugmakers-now-masters-at-rolling-out-their-own-generics-to-stifle-competition/>

Traducido por Salud y Fármacos

Cuando este año el medicamento de PDL BioPharma para la presión arterial, con ventas por US\$40 millones, se enfrentó a la amenaza de un rival genérico, la compañía lanzó una estrategia poco conocida que, según los críticos, ayuda a mantener los medicamentos caros y a la competencia débil. [Estos medicamentos de las propias empresas de marca, se llaman medicamentos autorizados.]

Lanzó su propia versión genérica de Tekturna, una píldora que miles de personas toman diariamente. El imitador "autorizado" de PDL llegó al mercado en marzo, robando impulso al nuevo rival y protegiendo sus ventas, a pesar de que la patente de Tekturna caducó el año pasado.

Según Connecture, una firma de tecnología de la información, la versión de PDL se vendió a US\$187 por mes frente a US\$166 por el genérico de la competencia, Anchen Pharmaceuticals. Tekturna, el nombre del medicamento de marca de PDL, cuesta alrededor de US\$208 por mes.

El plan es "maximizar las ganancias en este momento", dijo Dominique Monnet, CEO de PDL a los analistas de la bolsa de mercados en marzo. Con el impulso del genérico de PDL, Monet añadió que "la economía seguiría siendo muy favorable para nosotros" incluso contra el rival genérico y si no se vendieran recetas del medicamento de marca.

Los legisladores que crearon la moderna industria de medicamentos genéricos en la década de 1980 nunca imaginaron algo así: las compañías farmacéuticas de marca maximizando sus ganancias, aparentando competir con ellas mismas.

Pero esto pasa todo el tiempo. De hecho, ahora, según la FDA, en EE UU hay cerca de 1.200 genéricos autorizados y aprobados. Si bien se podría pensar que estos productos bajarían los precios, los genéricos autorizados pueden ser tan rentables como, o incluso más, que los medicamentos de marca.

"Los medicamentos genéricos autorizados no son medicamentos genéricos", dijo el Dr. Sumit Dutta, director médico de la empresa que gestiona los beneficios de medicamentos OptumRx, al Congreso en abril. "La comercialización y producción de genéricos autorizados está controlada y dirigida exclusivamente por fabricantes de medicamentos de marca. No hacen nada para promover la competencia".

El año pasado, aparecieron genéricos autorizados a razón de aproximadamente una vez por semana. Ejemplos de alto perfil en los últimos años incluyen la versión genérica del inyector antialérgico EpiPen de Mylan, comercializado para calmar la indignación del público después de que la compañía aumentó el precio de la marca en un 400%. En marzo, Eli Lilly dijo que lanzaría un genérico menos costoso de su insulina Humalog, cuyo precio de lista también se disparó.

En 2015, la firma de investigación Cutting Edge Information calculó que de todas las formas en que las compañías farmacéuticas tratan de proteger las ventas a medida que caducan las patentes (cambiando las dosis, agregando ingredientes, buscando la aprobación para nuevos usos) los genéricos autorizados son, con mucho, los más rentables, con un retorno de US\$50 por cada dólar invertido.

Las compañías de medicamentos de marca dicen que los genéricos autorizados aumentan la competencia aun cuando no son un producto independiente.

Esto "reduce los precios y resulta en importantes ahorros", dijo Holly Campbell, portavoz de Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, o PhRMA, el lobby de medicamentos

de marca. "El Congreso debería rechazar los intentos de retrasar, restringir o prohibir los genéricos autorizados".

Pero los críticos dicen que los genéricos autorizados perjudican la competencia a largo plazo y, a menudo, aumentan los costos de manera perversa, incluso a corto plazo.

Los genéricos autorizados no solo roban las ventas de los rivales genéricos existentes. Los críticos dicen que erosionan los incentivos para fabricar medicamentos genéricos, en parte al frustrar la intención del Congreso al decidir que una compañía podía temporalmente tener negocios genéricos propios al caducar la patente de una marca.

Tácticas como esta pueden "evitar la competencia de genéricos y asegurar que los genéricos no se puedan establecer cuando lleguen al mercado", dijo Robin Feldman, profesor de la Facultad de Derecho Hastings de la Universidad de California, que estudia políticas farmacéuticas. "Ese es el juego. Y las compañías farmacéuticas se han convertido en maestros en esto".

Los imitadores autorizados pueden ayudar a explicar por qué relativamente pocos genéricos verdaderos están llegando al mercado a pesar de que han aumentado las aprobaciones, dicen los analistas.

La Ley Hatch-Waxman de 1984 creó el negocio genérico moderno al establecer reglas para la seguridad y la competencia, incluyendo la concesión de seis meses de exclusividad en el mercado al primer rival genérico de cada marca. La idea era dar al primer jugador una ventaja rentable para atacar la píldora establecida.

Pocos se dieron cuenta de que la ley dejaba espacio para que las compañías de los productos de marca lanzaran sus propios genéricos al mismo tiempo o incluso antes que sus rivales, a menudo con un costo ligeramente inferior que la marca y de cualquier genérico independiente, y casi indistinguible para los pacientes y médicos.

En 2016 PDL adquirió Tekturna de Novartis a través de una filial y pronto se enteró de que Anchen estaba planeando un genérico. Se movilizó rápidamente para defenderse.

La versión genérica autorizada de Tekturna de PDL "fue cronometrada para asegurarnos el beneficio de ser los primeros en el mercado" incluso antes de que la versión de Anchen estuviera en los estantes, dijo a los analistas el CEO de PDL, Monnet. "Creemos que esto da [a PDL] una ventaja competitiva especial".

PDL estaba tan segura de que el genérico autorizado, llamado aliskiren, produciría ingresos sustanciales sin mucho esfuerzo que eliminó a las 60 personas asignadas a promover las ventas de Tekturna.

"Hay muchas partes del sistema que cambian automáticamente" a genéricos, sea cual sea la fuente, dijo Maxim Jacobs, que sigue para Edison Investment Research los cambios de las acciones de PDL en la bolsa. Entonces, incluso si el genérico autorizado no es mucho más barato que la marca, "es casi obvio" lanzar uno, dijo.

Monnet no estaba disponible para una entrevista, dijo un portavoz. Anchen no respondió a las solicitudes de comentarios.

Por extraño que parezca, los genéricos autorizados pueden ser más rentables que el medicamento de marca incluso cuando sus precios de lista son mucho más bajos, dijo Dutta de OptumRX al Congreso. Esto se debe a que generalmente no están sujetos a reembolsos del fabricante de medicamentos a intermediarios como OptumRX, y reducen los ingresos del medicamento de marca de forma efectiva.

"Estos genéricos autorizados a menudo terminan en precios netos más altos que los medicamentos de marca que reemplazan", dijo al Congreso. "Los medicamentos genéricos autorizados son solo otra táctica para que los fabricantes de medicamentos mejoren su rentabilidad".

El precio de lista del genérico autorizado de la insulina Humalog es la mitad del precio de la marca: US\$137 versus US\$275. Ese descuento aparente ofreció un alivio limitado a los pacientes sin seguro que pagaban en efectivo y generó titulares enérgicos que decían que Lilly había bajado el precio significativamente.

Pero la medida no le costará dinero a Lilly, dijo otro ejecutivo senior de beneficios de farmacia que pidió el anonimato para hablar con franqueza sobre un proveedor. Después de los reembolsos, ahora a Lilly le llegan US\$137 por el Humalog, dijo el ejecutivo. Y aún es mucho más alto de lo que cuesta la insulina en otros países.

"Es un truco clásico", dijo el ejecutivo. "Se están inclinando ante la presión política, pero ¿están reduciendo los gastos en medicamentos? No, no lo están haciendo."

El genérico de Humalog de Lilly, llamado insulina lispro, y el imitador de EpiPen de Mylan no siguieron el libro de jugadas tradicionales, se apartaron del libro al comercializar genéricos mucho antes de que expiraran las patentes de los productos originales. Los analistas dijeron que las compañías estaban tratando de calmar la indignación por el aumento de los precios, en lugar de defenderse de los rivales genéricos.

El Humalog genérico "se comercializó para ayudar a las personas a pagar el precio minorista de su insulina sin ningún descuento" debido a las lagunas de los planes de cobertura o a la falta de seguro, dijo el portavoz de Lilly, Greg Kueterman.

La mera amenaza de un genérico autorizado también puede sofocar a la competencia.

Un fallo de la Corte Suprema de 2013 impugnó acuerdos por los que las marcas pagaban descaradamente a sus rivales para mantener los genéricos fuera del mercado. Por lo tanto, las empresas farmacéuticas idearon una alternativa: podrían detener un genérico autorizado si las empresas genéricas acordaban retrasar el lanzamiento de sus productos o dar alguna otra

concesión, según la Comisión Federal de Comercio.

Ambas partes ganan. La marca extiende su monopolio más allá de la vida de la patente, mientras que la firma genérica evita enfrentarse más adelante a un genérico autorizado.

Según los investigadores del Departamento de Salud y Servicios Humanos, los genéricos autorizados pueden generar ganancias descomunales de otra manera: por ejemplo, utilizando un método para hacer trampas con los contratos de Medicaid que cuestan a los contribuyentes cientos de millones de dólares al año.

Las compañías farmacéuticas de marca habitualmente "venden" genéricos autorizados a una filial corporativa con un fuerte descuento, estableciendo un precio mayorista artificial, dijo Edwin Park, profesor de investigación que estudia Medicaid en el Centro de Niños y Familias de la Universidad de Georgetown.

Las fórmulas para llegar a estos descuentos son muy complejas, y la Oficina del Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos descubrió que minimizan los reembolsos que los fabricantes de medicamentos deben a Medicaid

El Congreso está buscando legislación bipartidista para cerrar esa brecha, que la Oficina de Presupuesto del Congreso estima que ahorraría al gobierno federal US\$3.150 millones en 10 años.

Según los expertos, la próxima frontera en genéricos autorizados involucra a los medicamentos biológicos más difíciles de fabricar, como biosimilares de Humalog que están hechos de componentes de organismos vivos.

Los biosimilares tienden a ser caros y altamente rentables, produciendo incentivos especialmente fuertes para que las compañías de marca conserven sus franquicias.

Los fabricantes de productos biológicos valiosos, como Humira, el medicamento contra la artritis, han evitado la competencia de los "biosimilares" genéricos que existe en Europa, en parte a través de las extensiones de patentes y los acuerdos establecidos en los juicios.

Pero cuando las patentes caduquen, es probable que los biosimilares autorizados sean una parte integral de sus tácticas de preservación de ganancias, dicen los analistas. En febrero, Lilly solicitó a los reguladores que aclararan su postura sobre los "biosimilares de marca", una clara indicación de su interés.

La consulta es "parte de una serie de preguntas que Lilly y otras empresas han planteado" sobre los cambios en la forma que la FDA maneja los biológicos, dijo el portavoz de Lilly, Kueterman.

Kaiser Health News (KHN) es un servicio de noticias sin fines de lucro que cubre problemas de salud. Es un programa editorialmente independiente de la Kaiser Family Foundation que no está afiliado a Kaiser Permanente.

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 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

Novartis denegó en los últimos días una solicitud del gobierno federal belga para entregar a Pia, una niña pequeña belga que sufre de atrofia muscular espinal, la medicina más cara del mundo después de que sus padres tuvieron éxito para recaudar los fondos a través de una colecta en la comunidad.

Al lanzar una campaña a nivel nacional a través del Servicio de Mensajes Cortos (en inglés Short Messages Service SMS), la familia del niño logró juntar los €1.9 millones necesarios para pagar la terapia génica Zolgensma, un medicamento que aún no ha recibido la aprobación para el mercado europeo.

El jueves, la ministra federal de Salud, Maggie De Block, instó a la compañía a "que sea humana" y entregue 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 en el tratamiento de la enfermedad agresiva que conduce progresivamente a la insuficiencia muscular y hace que la mayoría de los niños diagnosticados con ella mueran durante sus primeros años.

La empresa debe "ser humana"

El medicamento todavía no ha sido aprobado en el mercado de la Unión Europea. De Block dijo el jueves que la compañía debería poner el medicamento a disposición bajo un programa conocido como uso compasivo.

"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", dijo De Block en un discurso ante el parlamento, según Het Nieuwsblad.

El uso compasivo permite que los gobiernos nacionales soliciten a las empresas farmacéuticas que suministren medicamentos a un paciente de forma gratuita mientras se espera aprobación para comercializarse.

"Encontramos que su rechazo no está justificado", explicó Dorigo, porta voz de De Block, citando casos en los que otras empresas farmacéuticas habían acordado proporcionar para uso compasivo un medicamento no aprobado.

Un oficial de relaciones públicas de Novartis no respondió a múltiples solicitudes de comentarios, pero proporcionó una declaración publicada antes de las declaraciones de De Blocks.

"Estamos en constante diálogo (...) con los organismos gubernamentales para encontrar soluciones para el acceso temprano a todos nuestros tratamientos innovadores para

pacientes que pueden beneficiarse de ellos", se lee en la declaración, agregando que la compañía no comenta casos de pacientes individuales como los 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 en casos 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 noticia" para ellos.

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

Francia. Las víctimas de un medicamento para diabetes piden justicia en un juicio en Francia (*Diabetes drug victims demand justice in French trial*)

Nicolas Vaux-Montagny, Alex Turnbull

AP News, 23 de septiembre de 2019

<https://www.apnews.com/1a4b12db3dd047e1b7630f334c4d93bf>

Traducido por Salud y Fármacos

Representantes y víctimas de un medicamento para la diabetes, sospechoso de haber provocado cientos de muertes, pidieron justicia cuando empezó un juicio masivo de más de 4.000 demandantes contra la empresa farmacéutica francesa Servier Laboratoires y la agencia de control de medicamentos francesa.

A Servier se le procesa por homicidio involuntario, daño no intencional, fraude y engaño sobre la composición química de Mediator y los riesgos de tomarlo.

Mientras tanto, la agencia de medicamentos de Francia, reformada y renombrada, también está acusada de homicidio involuntario por negligencia y daños involuntarios.

Entre los acusados también hay 12 representantes de la farmacéutica y de la agencia de medicamentos.

"Mi vida no es la misma", dijo Paquita Guardiola, quien sufrió graves complicaciones de salud que requirieron un trasplante de corazón después de tomar el medicamento. "Ahora me cuesta incluso vestirme. Mis hijos me visten, mi esposo me viste. Me ayuda en la ducha, hace todo".

Aunque comercializado como un medicamento para la diabetes, Mediator también se prescribió como un supresor del hambre y lo usaron millones de personas antes de que se suspendieran las ventas en Francia en 2009.

Un estudio de 2010 dijo que se sospechaba de Mediator en 1.000-2.000 muertes, y que los médicos las relacionaban con problemas cardíacos y pulmonares.

El juicio que se sigue muy de cerca y que empezó en París se espera que dure unos seis meses y va a ser uno de los más grandes de Francia en muchos años.

El expediente del juicio tiene una extensión de casi 700 páginas, unas 300 de ellas con los nombres de los demandantes. El juicio se puede observar en cinco salas del juzgado conectadas por video. Casi 400 abogados estaban trabajando en el caso.

Guardiola, quien ya recibió una compensación de Servier, participará como testigo. Ella dijo que la empresa "arruinó mi vida".

Irène Frachon, una especialista en neumología, que fue una de las primeras en Francia en hacer sonar la alarma sobre Mediator, dijo que no se podía simplemente ignorar el escándalo.

"No se puede 'dejar atrás' cuando murieron 2.000 personas", dijo. "Realmente cuento con este caso criminal para poner fin a esta ceguera colectiva a los delitos de lo que llamo criminalidad farmacéutica".

Agregó: "Cualesquiera que sean las consecuencias financieras, hay líneas rojas que necesitan ser redibujadas y es por eso que este juicio es crucial".

Los magistrados investigadores concluyeron que Servier durante décadas encubrió los efectos nocivos de Mediator en los pacientes. Se sospecha que la agencia nacional de medicamentos coludió al enmascarar sus peligros.

François de Castro, abogado de Servier, dijo que la firma farmacéutica no estaba al tanto de los riesgos asociados con Mediator antes de 2009, 33 años después de que saliera por primera vez al mercado.

Hablando en el juzgado, el presidente de Servier, Olivier Laureau, expresó "nuestras más profundas y sinceras disculpas" a "los pacientes que han sufrido por Mediator" y "a sus familias por esta tragedia".

"Este juicio es una victoria para las víctimas", dijo Dominique-Michel Courtois, jefe del grupo de víctimas Mediator. Dijo que quieren respuestas sobre cómo Servier obtuvo una licencia para comercializar el medicamento y cómo "engañó a las autoridades".

Con sede en un suburbio de París, Servier emplea a 22.000 personas en todo el mundo y generó €4.1.00 millones (US\$ 4.500 millones) en facturación el año pasado.

No más tratamientos yo también. Los medicamentos nuevos deberían ofrecer algo mejor a los sujetos de investigación de los ensayos clínicos (*Enough with the me-too drugs. New treatments should be worthy of the people who invest their lives in clinical trials*)

Gail McIntyre

Statnews, 4 de septiembre de 2019

<https://www.statnews.com/2019/09/04/me-too-drugs-cancer-clinical-trials/>

Traducido por Salud y Fármacos

Al igual que muchas personas que se inician en la industria biotecnológica, yo quería contribuir a la vida de la gente desarrollando terapias que cambiarán su vida. Pero estoy

decepcionada porque creo que hay demasiadas empresas que están impulsando la investigación clínica con medicamentos mediocres y los medicamentos "imitadores" (también conocidos como "me too"), donde tienen muchas probabilidades de fracasar.

Los ensayos clínicos son algo más que una forma de probar nuevas terapias. Ofrecen a las personas muy enfermas esperanza y la oportunidad de pasar más tiempo con sus seres queridos. Últimamente, el proceso de desarrollo de medicamentos se ha convertido en un ejercicio de imitación ("me-tooism"), a expensas de los pacientes. Es hora de volver a centrarnos en los que más importan.

Durante un panel de discusión reciente, Richard Pazdur, quien dirige el Centro de Excelencia en Oncología de la FDA, pidió a las empresas que reevalúen el proceso de sus ensayos clínicos. Criticó legítimamente los repetidos intentos de la industria de seguir probando el mismo enfoque para una indicación después de que haya fracasado varias veces.

Pazdur usó el ejemplo de los inhibidores de punto de control (medicamentos que se dirigen a PD-1 o PD-L1) para el mieloma múltiple. Tres estudios recientes se llevaron a cabo casi al mismo tiempo, y aunque estaban bien controlados y bien administrados y tenían comités de revisión de seguridad de datos, no se necesitaban múltiples estudios con resultados negativos, dijo.

No hay duda de que replicar estudios tiene valor, pero en este caso la industria estaba duplicando el daño a los pacientes, ya que los tres estudios mostraron disminuciones en la supervivencia general.

Este problema no se limita al mieloma múltiple.

Con seis inhibidores de punto de control en el mercado, ¿será que los pacientes y sus médicos realmente necesitan más de lo mismo? Si bien estos medicamentos son transformadores para algunos, no ayudan a la mayoría de las personas que los consumen. Además, su uso suele ir acompañado de efectos secundarios graves. A pesar de esto, el Instituto de Investigación del Cáncer estima que actualmente se están realizando 2.250 ensayos clínicos para los agentes PD-1 o PD-L1, 748 ensayos más que hace poco más de un año.

¿Es esto realmente lo mejor que los podemos hacer o a lo que debemos aspirar? Cuando las personas se inscriben en ensayos clínicos sobre el cáncer, ponen sus vidas en nuestras manos. Muchos sufren una enfermedad avanzada y recurren a un ensayo clínico en busca de esperanza y posible curación. Sin embargo, como industria, estamos compitiendo para que se prueben en estos pacientes medicamentos con toxicidad significativa, a veces basados en datos preclínicos marginales.

Pazdur dijo que los pacientes no pertenecen a las empresas. Él tiene razón. Son personas que apuestan por la oportunidad de recuperarse, o al menos de tener más tiempo con sus familias con una calidad de vida razonable. Deberíamos tratar a los pacientes que se ofrecen como voluntarios para ensayos clínicos de la misma manera que trataríamos a nuestras madres o esposos o a nuestros mejores amigos.

Pazdur pidió a las empresas que sean más eficientes, colaborando, compartiendo datos y realizando ensayos plataforma. Algunas compañías bio-farmacéuticas están tratando de hacer esto, pero la industria tiene un largo camino que recorrer. Deberíamos posponer la investigación clínica con medicamentos hasta tener una comprensión sólida de la biología de la enfermedad y evidencia sustancial de que un medicamento tiene el potencial de mejorar realmente la vida.

Esto significa repensar lo que es un perfil de toxicidad aceptable para un medicamento contra el cáncer y rechazar que sentirse horriblemente enfermo durante el tratamiento del cáncer es normal. La industria farmacéutica ha gastado más dinero en desarrollar más medicamentos oncológicos en los últimos años que nunca, sin embargo, no hemos logrado avances significativos en el suministro de terapias contra el cáncer ampliamente eficaces con toxicidad limitada. Se sabe que el tratamiento oncológico efectivo implicará combinaciones de medicamentos. Necesitamos identificar aquellas combinaciones que ofrezcan un riesgo apropiado para el beneficio esperado y permitan tener una calidad de vida razonable.

Para desarrollar medicamentos eficaces contra el cáncer que sean bien tolerados, debemos reducir la velocidad e invertir el tiempo y dinero en estudiar las primeras etapas de la biología del cáncer, así como en estudios preclínicos y etapas tempranas de ensayos clínicos, idealmente aprovechando bio-marcadores clave para medir con precisión el efecto de los medicamentos e identificar a los que responden, con el fin de evaluar si realmente vale la pena impulsar el medicamento para que se pruebe en ensayos de etapas avanzadas en poblaciones más grandes. A lo largo del proceso, cada compañía que realice ensayos clínicos con medicamentos debe preguntarse: ¿le daría este medicamento a un ser querido?

Al elevar el umbral, podemos dar a los pacientes oncológicos nuevos medicamentos que les aporten más tiempo con sus familiares y amigos sin efectos secundarios debilitantes. Se lo debemos a los millones de personas diagnosticadas con cáncer que están buscando ensayos clínicos como su última esperanza. Y no debemos aceptar nada menos.

Pazdur advirtió que él y la FDA no están satisfechos con la situación actual de la industria bio-farmacéutica. Tenemos que tomar en serio esta reprimenda, reevaluar seriamente nuestros procesos y, una vez más, poner a los pacientes en el centro de los ensayos clínicos.

En EE UU la opinión sobre las empresas farmacéuticas se hunde

Salud y Fármacos, 4 de septiembre de 2019

De acuerdo con una encuesta anual de Gallup que pide la opinión de los estadounidenses de 25 industrias, la industria farmacéutica tiene el honor de recibir la puntuación más baja. Un 27% tiene una opinión positiva comparada con 58% negativa, esto es un puntaje negativo de 31 puntos. Como dice Gallup hay más de un doble número de ciudadanos que tienen una opinión negativa que positiva.

Muy pocas industrias, a lo largo de los años, han obtenido una opinión tan negativa (-31 puntos). Solo la industria petrolera y de gas, la automotriz, y la inmobiliaria ha caído tan bajo en los 19 años que tiene esta encuesta.

La encuesta pide que se califique la opinión de cada industria en la escala Likert de cinco categorías: muy positiva, algo positiva, neutral, algo negativa o muy negativa.

Esta visión responde a varios factores: el problema que ha generado la venta incontrolada de opioides, las subidas incontroladas de los precios de medicamentos criticada ampliamente por la prensa, el Congreso de la nación y el ejecutivo. Algunos estados de la unión han pedido autorización para importar medicamentos más baratos para sus seguros de salud de Canadá que tiene precios más bajos, incluso de medicamentos que se ha producido en EE UU. Y, como describimos en el Boletín Fármacos Economía y Acceso de noviembre, ciudadanos estadounidenses, a veces con apoyo de sus legisladores han organizado caravanas de enfermos para comprar medicamentos en Canadá y los residentes en estados fronterizos con México rutinariamente cruzan la frontera para comprar medicamentos. Es decir, la gente está muy harta de los abusos de las farmacéuticas. que el Boletín Fármacos ha documentado desde hace tiempo, y que la industria sigue ignorando.

En la parte superior de la escala de Gallup se encuentra la industria restauradora (opinión positiva de +58), computación (+50), supermercados (+43), agricultura (+41), y viajes (+41).

At the same time, the ongoing opioid crisis has also contributed mightily to the negative perception. Cities, counties, and states across the country have sued several drug makers for misleading physicians and patients about addictive risks. And as trials have gotten under way this year, the ravages caused by overdose deaths are a constant reminder of a national tragedy.

Aunque Gallup sugiere que esta opinión puede revertirse como ha pasado con otras industrias, es difícil visualizar que en el caso de la industria farmacéutica esto pueda suceder en un futuro próximo, ya que el sistema de patentes de EE UU tendría que aplicarse de forma diferente a la actual, o haría falta un modelo nuevo de I & D de medicamentos lo cual también llevará tiempo.

India. Primera Parte. Qué tan grande es la industria farmacéutica dirigida al floreciente mercado de opioides de la India (*How big pharma is targeting India's booming opioid market*)

Sarah Varney, Kaiser Health News

The Guardian, 22 de agosto de 2019

<https://www.theguardian.com/world/2019/aug/27/india-opioids-crisis-us-pain-narcotics>

Traducido por Salud y Fármacos

A medida que la India libera sus estrictas leyes sobre narcóticos, las compañías estadounidenses como Johnson & Johnson, Abbott Laboratories y una red afiliada a Purdue Pharma se apresuran a captar el mercado indio.

El dolor, como la muerte, es un fenómeno universal.

La mueca en el rostro de la mujer, que registra su agonía ante el Dr. GP Dureja en su oficina de East Delhi, sería reconocida en cualquier lugar. Hombros encorvados, frente pellizcada. Llevaba una kurta negra y lanzó una mirada de desaprobación a los cinco médicos que estaban formándose en el tratamiento para el dolor con el Dr. Dureja, el fundador del Centro de Manejo del Dolor de Delhi y uno de los médicos pioneros del país en el tratamiento del dolor.

Los cinco médicos, que se entrenaban en el aclamado programa de becas para el dolor del centro, grabaron la consulta de la mujer en sus teléfonos inteligentes, ansiosos de observar al famoso médico especialista atendiendo a un paciente. Después de sus becas, regresarán a casa, a Chennai, Cachemira, Rajastán, listos para empezar a practicar su especialidad en la explosiva industria del dolor de India.

La mujer había estado bajo el cuidado de Dureja por algún tiempo; le diagnosticó fibromialgia, un trastorno neurológico crónico que causa dolor en todo el cuerpo. Pero el régimen de paracetamol y tramadol, un analgésico opiode, no funcionaba y estaba más que fatigada, quería más alivio.

Los indios alguna vez pensaron que el alivio del dolor era un lujo del oeste, dijo Dureja cuando la mujer salió de su oficina con sus nuevas recetas. La antigua forma de pensar era: "Nadie tiene tiempo para quejarse por el dolor en nuestro país". Pero recibo de cinco a siete pacientes nuevos por día".

Las clínicas para el dolor con fines de lucro, como el Delhi Pain Management Center, se están abriendo a marchas forzadas en Mumbai, Kolkata, Bangalore y otras ciudades de esta nación de 1.300 millones de personas. Después de décadas de estrictas leyes sobre narcóticos, producto de las debilitantes epidemias de opio de siglos anteriores, India es un país listo para aliviar su dolor.

Y las compañías farmacéuticas estadounidenses, arquitectos de la crisis de los opioides en EE UU y ávidos cazadores de nuevos mercados, están listos para satisfacer esa demanda.

Para los pacientes indios de cáncer que antes se retorcían de dolor, ahora hay parches de fentanilo de una subsidiaria de Johnson & Johnson.

Para el vasto ejército de trabajadores de oficina de clase media del país que sufren de dolor de espalda y cuello, existe la buprenorfina de Mundipharma, una red de empresas controladas por la familia Sackler, los propietarios de Purdue Pharma, con sede en Connecticut.

Y para los cientos de millones de indios envejecidos con dolor en las articulaciones y rodillas, hay inyecciones de tramadol de los Laboratorios Abbott.

Los defensores de los cuidados paliativos, que cuentan historias de pacientes que padecen un dolor insoportable por cáncer o mueren en agonía, han persuadido a los renuentes funcionarios del gobierno para que permitan que los médicos prescriban analgésicos opioides de alta potencia.

Pero lo que comenzó como un movimiento populista para usar morfina barata, hecha en India, para la enfermedad ha dado lugar a una industria de tratamiento del dolor que promete innumerables nuevos clientes a las compañías farmacéuticas estadounidenses que enfrentan una ofensiva gubernamental y un creciente número de juicios en su país.

El atractivo de una vida sin dolor es una novedad en un país donde los ingresos están aumentando para muchos habitantes urbanos y entre 300 y 400 millones de personas están cerca de convertirse en clase media. Los recién graduados médicos especialistas en dolor prometen a los indios que la vida tiene más que ofrecer cuando su cuerpo está libre de dolor.

"No escuches a tus antepasados", recomendó Dureja. "Dijeron que deberías tolerar el dolor, que no deberías quejarse, que no deberías tomar analgésicos. Ahora, todos quieren deshacerse cuanto antes del dolor".

A medida que las principales compañías farmacéuticas buscan aprovechar la oportunidad, el manual del dolor que se empieza a utilizar en India suena a algo conocido. Los defensores sinceros comparten historias desgarradoras de pacientes que sufren; los médicos y las compañías farmacéuticas defienden el alivio del dolor para los pacientes con cáncer y persuaden a los reguladores para que otorguen un mayor acceso a los opioides potentes; los bien intencionados médicos especialistas en dolor abren clínicas; a estas siguen otras clínicas sospechosas; y se abre una fuente de opioides de venta con receta: primero aborda los usos médicos legítimos, pero pronto se extiende a las calles y al mercado negro.

Una inminente avalancha de analgésicos adictivos aterroriza a algunos profesionales médicos indios, que son muy conscientes de que, a pesar de las regulaciones gubernamentales, la mayoría de los medicamentos están disponibles por un pago mínimo en las farmacias locales.

"La gente ¿descubrirá todos los trucos para hacer que [los analgésicos opioides] estén ampliamente disponibles?", Preguntó el Dr. Bobby John, a un destacado experto indio en salud pública de Nueva Delhi. "Por supuesto que sucederá".

"El mercado del dolor es bueno"

La sede de la Clínica del Dolor de India en Chembur es una oficina del tamaño de un armario, en un suburbio arbolado en el este de Mumbai. La presencia de la compañía en Internet es tan prominente que el Dr. Kailash Kothari, fundador de la clínica, rechazó las solicitudes de Sudáfrica, Australia, Europa y EE UU que quieren opioides de venta con receta.

Al final de un callejón, es difícil ver el pequeño letrero blanco, rojo y azul de la clínica. Alrededor de un edificio de color rosa desteñido hay un letrero más grande que muestra a un hombre blanco, musculoso y sin camisa agarrándose la espalda, otro agarrándose el cuello, otro la rodilla; una mujer blanca con un dolor de cabeza insoportable se presiona la frente y otra le agarra el hombro. Dolor de espalda. Dolor de cuello. Dolor de cabeza. Dolor de rodilla. Dolor de hombro. Dolor de cáncer. El letrero promete "Hacia una vida libre de dolor".

Kothari, uno de los principales arquitectos de la medicina para el dolor en India, dirige varias clínicas en Mumbai, atiende a pacientes en numerosos hospitales y vuela a su clínica en Goa una vez por semana. En la Sociedad India para el Estudio del Dolor cofundó la Academia India del Dolor, cuyo objetivo es estandarizar el entrenamiento para practicar la medicina del dolor. Es urgente controlar quién puede auto denominarse "médico de medicina del dolor" en esta industria incipiente. En todo el subcontinente se encuentran casi 10 millones de médicos con licencia y una gran cantidad de personas que ofrecen servicios médicos que no tienen formación médica. (En India rural, el 70% de los que ofrecen atención médica no tienen capacitación médica formal).

"Los médicos generales han comenzado a recetar estos medicamentos", dijo Dureja. "Y no estamos educando a la población sobre cuándo se debe usar y cuando no".

En las clínicas de Dureja, como en la mayoría de los consultorios médicos en India, los pacientes pagan en efectivo por servicios y recetas. Delhi Pain Management cobra US\$10 por una consulta; US\$10 por un parche de fentanilo Johnson & Johnson; US\$10 por un parche de buprenorfina Mundipharma. La oficina de Dureja hace rebaja el 15% del precio de venta.

En la sala de espera de su clínica en East Delhi hay indicios de que ha habido influencia de la industria farmacéutica estadounidense, en un gabinete de cristal se observan reconocimientos a Dureja de Johnson & Johnson por simposios sobre el manejo del dolor; una placa por "su valiosa contribución como conferenciante" sobre tapentadol, un opioide comercializado por Johnson & Johnson en 2009. La venta en la clínica de las pastillas de tramadol, Ultracet, fabricadas por una subsidiaria de Johnson & Johnson genera buenos ingresos.

Cada año, unos 20 becarios de Kothari asisten a los programas de capacitación de tres a seis meses y, según sus cálculos, ha capacitado a 150 aspirantes a médicos especialistas en dolor. "Hay más de 50 que ya tienen sus clínicas de dolor en diferentes partes de India", dijo.

Kothari recuerda cuando solo unos pocos hospitales en Mumbai que trataban a pacientes con cáncer tenían acceso a los opioides. "Pero cada año, estamos accediendo a más de esos medicamentos", dijo. "Muchos farmacéuticos, hospitales y farmacias comenzaron a adquirir las licencias para tener estos medicamentos, y la disponibilidad ha mejorado mucho, es muchísimo mejor. Los opioides están disponibles no solo en parches orales, sino también en inyectables, y jarabes".

En los últimos años, la mayoría de los grandes hospitales indios han incorporado el manejo del dolor como especialidad. Kothari explicó que ante la insistencia de las sociedades profesionales que acreditan a los hospitales en India, ahora se requiere que las enfermeras y los médicos evalúen el dolor como un quinto signo vital, junto con el pulso, la temperatura, la respiración y la presión arterial.

La industria farmacéutica ha mantenido el ritmo. Hace veinte años, solo unas pocas compañías farmacéuticas comercializaban analgésicos en India, dijo Kothari. "Hoy en día, casi todas las empresas tienen el control del dolor como una división

separada". Un vendedor de Sun Pharma, el mayor fabricante de medicamentos por ventas de India, durante una entrevista en Chandigarh, la capital de Punjab y Haryana lo confirmó

"Ahora todos tienen un automóvil y [tienen] dolor de espalda, y ahora se medican". Explicó que la creciente obesidad en India también ha aumentado la demanda, a medida que los pacientes buscan alivio del dolor de rodilla y espalda relacionada con el peso. "Entonces el mercado para el dolor es bueno".

Abbott Laboratories y Johnson & Johnson no respondieron a las solicitudes de comentarios para este informe.

Manmohan Singh, vicepresidente de Modi-Mundipharma en Nueva Delhi, dijo que los analgésicos opioides son una opción terapéutica importante, especialmente para el dolor asociado con el cáncer. En una comunicación escrita, también dijo que las promociones de la compañía enfatizan que los médicos deben familiarizarse con la información de seguridad del producto y el potencial de efectos adversos: "Los pacientes deben ser conscientes de los objetivos claros del tratamiento del dolor y su función, así como los posibles efectos secundarios de los opioides y el potencial de uso inadecuado, de abuso y adicción".

Un paso falso

El ascenso del tratamiento del dolor en la India llega en un momento político fortuito. Antes de su reelección a principios de este año, el primer ministro, Narendra Modi, aumentó significativamente las inversiones en atención médica. El otoño pasado, el gobierno indio creó Ayushman Bharat, el seguro médico más grande del mundo, apodado "Modicare". Modicare garantiza a 500 millones de indios pobres casi US\$7.000 en gastos hospitalarios, pagados a aseguradoras privadas y, para 2020, el gobierno abrirá 150.000 centros de atención primaria. El gobierno ha reservado US\$ 484 millones para financiar el nuevo seguro.

Sin embargo, el ascenso en el tratamiento del dolor no hubiera sido posible sin la relajación de las estrictas leyes de narcóticos de India.

La Junta Internacional de Control de Narcóticos, establecida en 1968, y la Ley de Drogas Narcóticas y Sustancias Psicotrópicas de 1985 codificaron las complicaciones burocráticas para cualquier médico que quisiera recetar analgésicos opioides. Los médicos temían multas, penas de prisión y perder su licencia médica si eludían las regulaciones.

El Dr. MR Rajagopal era un joven estudiante de medicina en Thiruvananthapuram en ese momento y recuerda a un vecino con cáncer avanzado. "Lo [había] visto gritar a su manera durante semanas hasta la muerte", dijo Rajagopal. "Fue horrible, y no se hizo nada al respecto". Decidió convertirse en anestesiólogo porque era la única especialidad que se enfocaba en el dolor.

Muchos consideran que Rajagopal es el padre de los cuidados paliativos en India; se sigue hablando de que podría ganar un premio Nobel. Durante décadas, ha trabajado asiduamente para convencer a los legisladores nacionales y estatales de que los medicamentos opioides no son una debilidad sino una necesidad humana, y en gran parte en esto se basa su defensa de que se permita recetar morfina y otros analgésicos en India. "Dos

generaciones de médicos no habían visto una tableta de morfina", dijo.

La Ley de Narcóticos y Substancia Psicotrópicas (The Narcotic Drugs and Psychotropic Substances Act), enmendada en 2014, reconoció que la necesidad de aliviar el dolor era "una obligación importante del gobierno". La ley revisada creó una clase de medicamentos llamada lista de "estupefacientes esenciales", que incluye morfina, fentanilo, metadona, oxycodona, codeína e hidrocodona.

Los días de Rajagopal están llenos del tedioso trabajo de crear un movimiento: hablar en universidades y foros públicos, redactar editoriales y documentos médicos sobre cuidados paliativos y supervisar Pallium India, un centro médico e instituto de capacitación sin fines de lucro especializado en cuidados paliativos.

La farmacia de Pallium es un testimonio de la persistencia de Rajagopal. Los medicamentos que antes estaban prohibidos, y que fueron aprobados para el alivio del dolor en 2018, ahora llenan los estantes: inyecciones y parches de fentanilo, morfina oral y, más recientemente, metadona.

Rajagopal parece consciente de que un paso en falso invitaría al gobierno a reprimir la disponibilidad de opioides, retrocediendo décadas lo que ha conseguido con tanto trabajo. No aconseja usar oxycodona o hidrocodona, aunque están incluidas en la lista de "estupefacientes esenciales", y no acepta fondos de compañías farmacéuticas, sino que extiende su mano a los fideicomisarios del templo y recibe donaciones de familias atendidas por las visitas domiciliarias del personal de Pallium

Pero la industria farmacéutica es un astuto adversario. Los activistas estadounidenses utilizaron muchos de los mismos argumentos hace décadas mientras trataban de aliviar a los pacientes moribundos. Los medicamentos ahora comúnmente recetados para el dolor crónico fueron aprobados por primera vez para su uso en pacientes con cáncer. Una de las primeras formulaciones de fentanilo, por ejemplo, fue una piruleta porque la quimioterapia dejaba a los pacientes oncológicos demasiado nauseabundos para comer. En India, los médicos especialistas de dolor ahora recetan parches de fentanilo a pacientes con dolor muscular crónico.

Mundipharma, afiliado internacional de Purdue Pharma, "es muy bueno cooptando a los reguladores", dijo Keith Humphreys, profesor de psiquiatría en la Universidad de Stanford. "Como sucedió en EE UU, se convierten fácilmente en idiotas útiles".

Kaiser Health News (KUN) es un servicio de noticias sin ánimo de lucro sobre temas de salud. Es programa editorial independiente del Kaiser Family Foundation que no está afiliada a Kaiser Permanente

India. Segunda Parte. La adicción a opioides aumenta en India a medida que las farmacéuticas estadounidenses promueven los analgésicos (*Opioid addiction rising in India as US drugmakers push painkillers*)

Sarah Varney, Kaiser Health News
The Guardian, 28 de agosto de 2019

<https://www.theguardian.com/world/2019/aug/28/india-opioids-addiction-us-drugmakers-push-painkillers>

Traducido por Salud y Fármacos

En la abarrotada sala de espera de la clínica del Dr. Sunil Sagar, en el barrio Bhagwanpur Khera de clase obrera, un niño respira a través de un nebulizador. Los pacientes se sientan, inmóviles, pero de todas formas hay un ruido tremendo. La clínica es un edificio de cemento rodeado de cables, con una cruz roja en la puerta. Sagar se sienta detrás de un escritorio en una habitación pequeña abierta mientras un equipo de asistentes acompaña a los pacientes hasta el escritorio.

Un padre con una mirada preocupada se sienta al lado del médico, sosteniendo a un bebé. Sagar escucha el pecho del bebé con un estetoscopio, saca un trozo de papel y escribe una receta. El padre entrega algunas rupias, y Sagar coloca los billetes en una caja para el dinero que está debajo de su escritorio. Todo el intercambio dura unos dos minutos.

A medida que la legislación india facilita el acceso a opioides prescritos después de décadas de cabildeo de abogados de cuidados paliativos desesperados por aliviar el dolor agudo de sus pacientes, el extenso sistema de atención médica privado está listo para su posible mal uso. El gran tamaño del sistema de atención médica de India dificulta la supervisión, pero presenta una oportunidad tentadora para la floreciente industria del dolor del país, y para las compañías farmacéuticas multinacionales que buscan nuevos mercados.

Un lugar popular para comprar estos medicamentos a granel es el Palacio Bhagirath en el mercado Chandni Chowk, uno de los mercados mayoristas más grandes de India que data del siglo XVII. Uno tras otro, los puestos o los distribuidores de medicamentos anuncian en carteles pintados con colores brillantes "todo tipo de medicamentos", "medicamentos contra el cáncer que salvan vidas", "ofertas de Glaxo... Johnson & Johnson".

Al igual que su rígido sistema de castas, la industria del dolor de India está estratificada. Los pacientes de clase media visitan clínicas para el dolor bien equipadas, la clase trabajadora recurre a los médicos de su vecindario, y las castas inferiores, especialmente las que viven en los barrios bajos de India, buscan ayuda en las tiendas que venden medicamentos. En el barrio pobre de Mankhurd, en Mumbai, donde la esperanza de vida promedio es de 39 años, los niños pequeños deambulan desnudos, defecando en la calle y se rascan las infecciones en las piernas. Sin agua municipal, los vendedores ambulantes venden bolsas de plástico usadas llenas de agua sucia por 2 rupias. En este lugar, los remedios para el dolor están fácilmente disponibles.

En Shiv Medical & General Stores, un niño mayor que atendía el puesto escribió un recibo de Ultracet, tabletas de tramadol de marca, un analgésico opioide, fabricado por una subsidiaria de Johnson & Johnson. "¿Nombre del doctor?", preguntó. Nuestro guía, Mayur Helia, un organizador comunitario, inventó uno. "Shagmu", dijo Helia, riendo, y el tendero lo escribió.

Helia y sus colegas son activistas que luchan por el agua potable y el saneamiento en los barrios marginales del área de Mumbai.

"Los analgésicos son parte de la rutina diaria", dijo la trabajadora social Alfiya Mulla. "Se han vuelto más normales".

La vida diaria aquí es una fiesta llena de ajeteo. Para las mujeres de los barrios bajos eso significa, dijo Mulla, cargar baldes de agua de 35 litros. "Tienen que recorrer medio kilómetro y por eso las mujeres tienen que tomar eso", dijo señalando a una caja de Ultracet, "porque se lastiman la espalda".

"Oye, hay un nuevo medicamento. No es adictivo"

Si hay un precursor de una epidemia de opioides al estilo estadounidense en India, es el tramadol, un analgésico que estuvo disponible aquí a principios de la década de 1990. Los fabricantes de medicamentos, a menudo citando estudios que habían financiado, promocionaban el tramadol como menos adictivo que otros analgésicos.

"La información sobre el tramadol llegaría a todos los médicos", dijo el Dr. Bobby John, un experto con sede en Delhi. "¿Por qué? Porque hay un vendedor de medicamentos sentado afuera de su puerta que dice: 'Hola, hay un nuevo medicamento. No es adictivo'. Es el manual estándar de la estrategia".

Tramadol floreció en India. A diferencia de la morfina, el fentanilo y otros analgésicos, el gobierno inicialmente impuso pocas restricciones a su venta. Pero en 2018, después de los informes de abuso en el estado de Punjab y los informes de tramadol indio vendido ilegalmente a militantes de Boko Haram en Nigeria y en otros lugares de África, los reguladores indios impusieron controles más estrictos.

Si no puede ver la influencia directa de las compañías farmacéuticas estadounidenses en India, sí se puede detectar su sombra. En octubre de 2018, solo unos meses después de que el gobierno indio tomara medidas drásticas contra el tramadol, un grupo de especialistas en dolor de siete países del sudeste asiático, incluidos tres de hospitales influyentes de India, publicaron un artículo en el *Journal of Pain Research*.

El artículo Tramadol: Un tratamiento Valioso para el Dolor en los Países del Sudeste Asiático (Tramadol: A Valuable Treatment for Pain in Southeast Asian Countries *J Pain Res.* 2018; 11: 2567–2575) hizo posible que "el opioide débil tramadol se convirtiera en el analgésico más utilizado en la región para tratar el dolor de moderado a intenso". El artículo concluye: "Si se convirtiera en una sustancia controlada, el estándar del manejo del dolor en la región disminuiría".

El artículo fue financiado por Grünenthal GmbH de Alemania, una compañía que firmó un acuerdo en mayo de 2018 para permitir que Mundipharma comercializara y distribuyera su producto de tramadol, Tramal, en China.

Los autores incluyeron especialistas en dolor que han recibido honorarios por asesoría y conferencias de Pfizer, Johnson & Johnson, y Mundipharma, ésta última una red de compañías controladas por la familia Sackler, propietarios de Purdue Pharma, con sede en Connecticut.

La Dra. Pooja Garg dirige una clínica de recuperación asistida para adictos a opioides en las afueras de Chandigarh, una de las cinco de la zona. Los adictos en el área prefieren heroína, dijo,

pero cuando no la encuentran o no la pueden pagar, "toman lo que pueden obtener sin receta en las tiendas que venden medicamentos". Eso tiende a ser tramadol, que, a pesar de las nuevas restricciones, sigue estando ampliamente disponible.

La bulliciosa sala de espera conducía a un tranquilo patio interior donde, en una mañana de un día laborable, en noviembre pasado, docenas de adolescentes y hombres ya entrados en los veintitantos años, habían acudido para recibir tratamiento hospitalario. En una habitación, varios hombres se sentaron con las piernas cruzadas sobre un par de catres de metal. Los jóvenes dijeron que tomaban tramadol o buprenorfina, lo que pudieran obtener. "Depende de la disponibilidad en ese momento en particular", dijo uno. Todos coincidieron en que el tramadol era fácil de comprar en las tiendas locales que venden medicamentos.

Compartir el botín

Vijay Bhatia puede dar fe de cómo la perspicacia empresarial que impulsa a la India hacia la prosperidad económica ha sido cooptada descaradamente por las ansiosas compañías farmacéuticas.

Bhatia trabajó en ventas farmacéuticas durante dos décadas para varias compañías, incluyendo GlaxoSmithKline y Ranbaxy Laboratories, un fabricante indio de genéricos propiedad de Sun Pharma. Ahora trabaja en Chandigarh, donde supervisa las ventas de Atulaya Healthcare, una cadena de centros de diagnóstico por imágenes. Bhatia estuvo entre varios representantes farmacéuticos en activo o que lo habían sido, que fueron entrevistados y describieron cómo las multinacionales farmacéuticas implementan en India métodos sofisticados para recetar sus productos.

Los fabricantes de medicamentos rutinariamente dan dinero extra a los representantes de ventas para que ofrezcan a los médicos dinero en efectivo o regalos (iPads, automóviles, viajes a conferencias) para que receten el medicamento que venden los representantes, dijo Bhatia. Describió cómo los representantes de ventas dan a los médicos reconocidos, que influyen en sus pares, muestras gratuitas para que las prueben en sus pacientes; y cómo algunos médicos, a su vez, imparten conferencias en simposios con todos los gastos pagados, a menudo presentando trabajos de investigación patrocinados por las compañías farmacéuticas.

Las compañías multinacionales "tienen acceso a todos estos prominentes líderes de opinión", dijo Bhatia. Patrocinarán a los médicos para "que estudien el extranjero. Eluden todo el proceso de comercialización. Es otra forma de llevar al médico a su círculo".

Generar lealtad con las tiendas que venden medicamentos es una prioridad. Para alcanzar sus objetivos de ventas, dijo Bhatia, ofrecería incentivos financieros a los farmacéuticos para que "sustituyan [un producto] con mi producto". En India, el que vende medicamentos se convierte en rey".

Las compañías farmacéuticas multinacionales sostienen que son proveedores éticos de sus productos. "Los analgésicos opioides desempeñan un papel esencial en el tratamiento del dolor intenso y es importante que las autoridades de salud los reconozcan como opciones terapéuticas importantes, especialmente en el

dolor oncológico", dijo Manmohan Singh, vicepresidente de Modi-Mundipharma en Nueva Delhi, en una declaración escrita. Pero, dijo, "deben prescribirse, controlarse y revisarse adecuadamente para minimizar los riesgos de mal uso y abuso".

En todas las promociones de ventas, Singh dijo que su compañía enfatiza que los pacientes deben seleccionarse cuidadosamente, se les debe recetar la dosis efectiva más baja y conocer los objetivos del tratamiento y los posibles efectos secundarios. "La prevalencia exacta de la adicción a los opioides es difícil de determinar", dijo. "Los signos de comportamiento adictivo deben ser monitoreados y abordados".

En Thiruvananthapuram, en el estado sureño de Kerala, el Dr. MR Rajagopal sabe muy bien que una poderosa compañía farmacéutica, un vendedor de productos farmacéuticos codicioso, un médico inescrupuloso para el dolor, un adicto a la morfina temerario o cualquier escándalo en algún lugar del subcontinente podrían hundir el trabajo de toda su vida. Ampliamente considerado como el padre de los cuidados paliativos, está francamente cansado de la "opiofobia", el "prejuicio y la información errónea" de que el uso médico de los opioides conducirá a la adicción y la delincuencia. Está cansado de tranquilizar a los burócratas indios de que no están iniciando una epidemia de opioides al estilo estadounidense. No tiene tiempo para escenarios apocalípticos; hay demasiados indios en agonía.

"En este país morir es algo bastante horrible", dijo Rajagopal a una sala llena de médicos y estudiantes de medicina el otoño pasado en el Colegio de Medicina Sree Gokulam, en las afueras de Thiruvananthapuram. Estaba, sin pretender alguien importante, al frente de la sala de conferencias de un hospital oscurecida por gruesas cortinas rojas. Incluso con un micrófono, su voz era suave. "Si un paciente llora de dolor durante dos semanas" al final de su vida, Rajagopal dijo: "Es difícil recordar los buenos momentos". Cuando se están muriendo, instó a la multitud: "Denles morfina".

A pesar de la floreciente industria del dolor, Rajagopal estima que no más del 2% de indios tienen acceso a cuidados paliativos. En su testimonio para un estudio de tres años sobre el dolor no tratado publicado en la revista médica Lancet en 2018, relató la historia del "Sr. S", que acudió a una clínica de cuidados paliativos en Calicut, Kerala, con dolores paralizantes de cáncer de pulmón. Le trató con morfina, y unas pocas horas después Mr. S "se autoevaluó y no se lo podía creer. Ni había esperado o considerado la posibilidad de que este tipo de alivio pudiera ser posible."

Cuando el Sr. S regresó al mes siguiente, la clínica no tenía morfina. El paciente "nos dijo con una calma visible: 'Volveré otra vez el miércoles que viene. Traeré una soga. Si las pastillas no están aquí, me ahorcare de aquel árbol. Señaló hacía la ventana y le creí'".

Kaiser Health News (KHN) es un servicio de noticias sin ánimo de lucro de temas de salud. Es un programa editorial independiente de la Kaiser Family News que no está afiliada con Kaiser Permanente.

La FDA avergüenza públicamente a una farmacéutica china por falsificar los documentos de una inspección (*FDA publicly shames Chinese drugmaker for tailor-making inspection documents*)

Angus Liu

FiercePharma, 21 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/manufacturing/fda-blasts-chinese-consumer-drugmaker-for-inspection-tailored-false-documents>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA no siempre anuncia las cartas de advertencia que envía a los fabricantes de medicamentos, y mucho menos envía una comunicación del propio comisionado. Pero aparentemente, la agencia ha considerado que las violaciones de una empresa china que produce medicamentos de venta libre son lo suficientemente graves como para llamar públicamente la atención.

Según el sitio web de Ningbo Commodity, todos sus productos para la salud del consumidor se fabrican "siguiendo estrictamente las normas y directrices de la FDA". Pero durante una visita de la agencia en marzo, la compañía entregó múltiples documentos de control de calidad que su gerente general admitió que habían sido falsificados para la inspección ", dijo la agencia.

Además de ofrecer esos documentos preparados a medida, la compañía con sede en Ningbo, China, no pudo producir algunos registros cruciales de cGMP. En una carta de advertencia que la FDA acaba de publicar en su sitio web, explica que la supervisión del control de calidad en esa planta era extremadamente deficiente.

Según la carta, multitud de registros básicos eran falsos o faltaban. Entre otros: los resultados de los análisis de la materia prima y de los ingredientes activos, los informes de limpieza y de validación de procesos, y los registros de lotes. La empresa proporcionó registros que mostraban que realizaban revisiones anuales de su funcionamiento para garantizar la calidad. Pero adivine: todos eran falsos.

La compañía fabrica productos de venta libre como desinfectantes para manos, loción corporal, productos de protección solar y lápices labiales, que vende a más de 20 países incluido EE UU, Japón y Alemania, según muestra su sitio web. La carta de advertencia menciona específicamente los productos de protección solar, que la FDA clasifica como medicamentos de venta libre.

Ahora, la FDA considera que todos los medicamentos Ningbo Huize están adulterados. Después de poner a la planta en una lista de alertas a la importación que prohíbe que sus medicamentos ingresen a EE UU, la FDA ha enviado la carta de advertencia. La compañía ha aceptado el retiro voluntario, según la FDA.

Para cambiar los resultados de la visita de la FDA, se recomienda a la compañía contratar a un consultor independiente, realizar una investigación exhaustiva sobre la manipulación de datos y elaborar un plan detallado de acciones correctivas para garantizar que tales violaciones no vuelvan a ocurrir.

La capacidad de la FDA para controlar el suministro de medicamentos extranjeros se ha puesto en duda con el retiro del mercado de los sartanes, para la presión arterial, por estar contaminados con posibles moléculas cancerígenas.

En el pasado, durante sus inspecciones, la agencia se ha encontrado con que los fabricantes de medicamentos se negaron a entregar los registros, o destruyeron los registros antes de que llegara la FDA. Al menos, la gerencia de Ningbo Huize admitió que habían generado los documentos específicamente para la inspección.

Pero todos estos eventos responden al razonamiento que subyace a la propuesta reciente del senador Chuck Grassley, el influyente senador republicano, presidente del Comité de Finanzas del Senado, que pide a la FDA que realice inspecciones sin previo aviso, particularmente en India y China, los dos países que proveen la mayor cantidad de medicamentos a EE UU.

El CEO de Novartis se enfrenta al problema de manipulación de datos (*Novartis CEO battles fallout from data manipulation*)

Denise Roland, Tom Burton

The Wall Street Journal, 18 de agosto de 2019

<https://www.wsj.com/articles/novartis-ceo-battles-fallout-from-data-manipulation-11566126001>

Traducido por Salud y Fármacos

El problema con Zolgensma, el tratamiento más caro del mundo se produce cuando Vas Narasimhan, presidente ejecutivo de Novartis, intenta recobrar la confianza en el gigante farmacéutico

Vas Narasimhan, ha pasado parte de los 18 meses que lleva en su cargo resolviendo problemas que surgieron antes de su llegada. Ahora se enfrenta a una tormenta que ha generado él mismo.

Dr. Narasimhan dijo en una conversación con analistas a principios de este mes que la compañía mantuvo en secreto un problema de manipulación de datos, mientras que la FDA revisaba Zolgensma, el tratamiento más caro del mundo. Novartis explicó que quería terminar su propia revisión antes de alertar a la FDA, lo que finalmente hizo.

Sin embargo, el retraso ha promovido una investigación de la FDA y ha provocado la ira de un puñado de políticos prominentes, generando dudas sobre la corta gestión de Narasimhan.

Brad Loncar, un inversionista que administra un fondo de compañías de biotecnología que cotizan en la bolsa de valores comentó de Narasimhan: "No hay duda de que enfrenta la posibilidad seria de perder credibilidad. Esta situación no lo podía haber manejado peor". Loncar no tiene acciones de Novartis.

Según una persona familiarizada con los hechos, la FDA ha remitido el asunto Zolgensma a su Oficina de Investigaciones Criminales para que se inicie una investigación preliminar. Presentar datos falsos a la agencia como parte de una solicitud de aprobación de un medicamento nuevo podría ser un delito si los investigadores prueban que las acciones fueron intencionales y no un descuido.

Zolgensma trata la atrofia muscular espinal y la infusión cuesta US\$2,1 (solo se necesita una infusión).

Novartis dice que no ha recibido la notificación de la FDA. La FDA declinó hacer comentarios.

"Enviar información completa a la FDA es sacrosanto para la agencia", dijo David Gortler, un ex funcionario de la FDA

La compañía que manipuló los datos fue AveXis, que fue la que desarrolló el medicamento que posteriormente adquirió Novartis. Dr. Narasimhan ha dicho que el retraso del envío de la información a la FDA no estaba relacionado con el cronograma de aprobación de Zolgensma. Novartis ha dicho que se ha expulsado a los responsables de la manipulación.

"Tratamos de hacer todas las cosas correctamente", el Dr. Narasimhan explicó en una llamada a los analistas. Declinó hacer comentarios para este artículo.

El episodio para Narasimhan es una prueba importante ya que al asumir el cargo su objetivo fue recobrar la confianza en la empresa. Uno de sus primeros desafíos como CEO fue manejar la noticia de que Novartis había pagado US\$1,2 millones a Michael Cohen, el exabogado personal del presidente Trump, con el objetivo, según describió la compañía de conocer la política de salud del gobierno. Narasimhan calificó la decisión, que se tomó antes de asumiera la dirección de Novartis y en la que dice que no estuvo involucrado, como errónea.

Narasimhan también está presidiendo las negociaciones con el gobierno para resolver una demanda de hace bastante tiempo en la que se alega que Novartis invitaba a los médicos a cenas y otros eventos a cambio de que aumentaran las recetas de sus medicamentos. La compañía recientemente ha reservado US\$700 millones como pago para posible acuerdo.

El Dr. Narasimhan, un médico de 42 años, educado en Harvard, impresionó a Novartis cuando empezó a trabajar en la compañía. Prometió un nuevo inicio de la compañía liderado por la investigación y el desarrollo tecnológico y se movió rápidamente para deshacerse de las actividades de menor crecimiento.

En julio, las acciones en bolsa alcanzaron su nivel más alto desde 2015, aunque han bajado algo desde entonces. Después de que la FDA, a principios de este mes (agosto), diera a conocer el problema de manipulación de datos, las acciones cayeron un 2,5%

El Dr. Narasimhan está profundamente involucrado en el éxito de Zolgensma, ya que es un pilar de su estrategia para impulsar a la compañía hacia los medicamentos de vanguardia. La adquisición de AveXis por US\$8.700 millones, que desarrolló Zolgensma y donde ocurrió la manipulación, fue una de sus primeras grandes apuestas como CEO.

El tratamiento es una de las primeras terapias genéticas que sale a la venta en EE UU, pero también ha atraído el escrutinio por su precio, a US\$2,1 millones por el tratamiento único. Trata la atrofia muscular espinal en niños pequeños al proporcionar una versión funcional del gen defectuoso que causa la afección.

Según el relato de Novartis sobre la manipulación de datos, el problema se planteó internamente por primera vez en marzo. En una conversación con analistas, Dr. Narasimhan dijo que se enteró del problema a principios de mayo.

Esos datos, aunque limitados, formaron parte del archivo presentado a la FDA para buscar la aprobación del tratamiento. El Dr. Narasimhan dijo que decidió realizar una investigación interna para determinar si tenía que actualizar el archivo entregado a la FDA.

Semanas después, el 28 de junio, Novartis se lo comunicó a la FDA, que para entonces había aprobado la terapia. La agencia ha dicho que el tratamiento puede permanecer en el mercado ya que el problema no cambia su opinión de que Zolgensma es seguro y efectivo.

La divulgación ha provocado una tormenta en Washington, en un momento en que los precios de los medicamentos se han convertido en un tema político candente. Cinco senadores, incluidos los candidatos presidenciales demócratas Sens. Elizabeth Warren de Massachusetts y Bernie Sanders de Vermont, recientemente escribieron una carta a la FDA, instando a la agencia a dar una respuesta contundente a Novartis.

Independientemente, el senador Chuck Grassley, (repblicano de Iowa) escribió al Dr. Narsimhan exigiéndole información sobre el proceso decisorio e indicando que lo sucedido era reprensible.

Se espera que durante las próximas semanas los funcionarios de la FDA se reúnan con los miembros del Congreso para hablar de este tema, dijo un funcionario de la agencia.

La inspección de Novartis cuestiona lo que conocía y cuando sobre la manipulación de datos (*Novartis inspection puts into question who knew what—and when—about Zolgensma data manipulation*)

Eric Palmer

Fierce Pharma, 13 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/manufacturing/novartis-form-483-puts-into-question-when-who-knew-what-about-zolgensma-data>

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Los registros del laboratorio donde surgió la manipulación sugieren que la investigación de la compañía puede no haber sido tan profunda o amplia como Novartis ha proclamado.

Los documentos a los que hace referencia la FDA en un Formulario 483, que inspeccionó el laboratorio un mes después de enterarse de la falsificación de los registros, también sugirieron una manipulación de datos que ocurrió por lo menos al principio de 2018 y podrían haber sido descubiertos por los gerentes de AveXis durante varias etapas de la evaluación de los resultados de los ensayos clínicos.

Quizás, pero el Formulario 483 muestra que durante la revisión de datos históricos el 31 de enero de 2018 algunos informes tenían discrepancias de fechas. Un Informe de Falta de Conformidad (en inglés Non-Comformance Report NCR) también mostró que las pruebas de un lote para un ensayo "no se

completó en el momento en que se generó (evaluación de resultados clínicos) y se aprobó". Pero la FDA dice que nadie investigó más.

También se abrió un informe de incumplimiento el 23 de agosto de 2018, cuando se encontraron discrepancias en los "datos que se usaron para calcular el potencial relativo del Medicamento AVXS-101". Después, el 15 de octubre de 2018, se archivó otro NCR después de que se encontraron inconsistencias en un ratón previamente informado. Se informó verbalmente el problema a un empleado de control de calidad, pero no se requirió que se documentara por escrito.

Otros problemas descubiertos por los inspectores incluyeron que los empleados de vivarium que eran responsables de las funciones de fabricación informaron a un científico de I + D sin experiencia en buenas prácticas de manufactura.

Italia. Avastin-Lucentis: el Consejo de Estado ha confirmado las sentencias para Roche y Novartis (*Avastin-Lucentis: the Council of State confirms the sentences for Roche and Novartis*) *Altroconsumo*, 16 de julio de 2019

<https://www.altroconsumo.it/organizzazione/international/press-releases/2019/avastin-lucentis-the-council-of-state-confirms-the-sentences-for-roche-and-novartis>

Traducido por Salud y Fármacos

Esto pone fin a una secuencia de eventos que comenzó en 2009, que han sido liderados por Altroconsumo desde el principio. El Consejo de Estado ha marcado hoy el punto de no retorno: Roche y Novartis son culpables de colusión ilegal, en detrimento de los pacientes y del sistema nacional de salud.

Ahora esperamos que las apelaciones de las regiones se pongan en marcha.

Ya no hay ninguna duda al respecto: Roche y Novartis establecieron un acuerdo anticompetitivo para favorecer artificialmente la venta de Lucentis (Novartis) en detrimento de Avastin (Roche), ambos medicamentos eficaces para tratar la maculopatía exudativa, pero uno (Lucentis) considerablemente más caro que el otro (Avastin).

Ivo Tarantino, Gerente de Relaciones Externas de Altroconsumo declaró: "Ha llevado 10 años y 4 niveles diferentes de juicio, pero al final, el compromiso incansable que nos obligó a trabajar de inmediato para proteger a los consumidores ha valido la pena. En los últimos años, las dos compañías han intentado cambiar las cosas muchas veces, utilizando tecnicismos extremos que no tienen nada que ver con el tema esencial del problema en cuestión: pacientes a los que se les negó el acceso al tratamiento para una enfermedad tan grave como la maculopatía y el servicio de salud que tuvo que pagar decenas de millones de euros debido a la atroz colusión ilegal de las dos compañías farmacéuticas".

Estas son las etapas de la historia, que Altroconsumo ha seguido de cerca para defender a los pacientes y consumidores en general.

Avastin y Lucentis son medicamentos desarrollados por Genentech, una compañía que pertenece al grupo Roche.

Genentech confió la explotación comercial de Lucentis al grupo Novartis a través de un acuerdo de licencia.

Roche comercializó Avastin

Lucentis está autorizado para tratar las enfermedades oftálmicas. Como cuesta menos que Lucentis y es igual de eficaz en el tratamiento de las enfermedades de la retina, Avastin, que solo está autorizado para el tratamiento de tumores, también se ha usado ampliamente para el tratamiento de enfermedades oftálmicas (uso no autorizado): entre 2009 y 2012, la Agencia Italiana de Medicamentos (Aifa) suspendió gradualmente todos los usos de Avastin permitidos bajo el régimen de reembolso.

Las recetas se trasladaron a Lucentis. Roche y Novartis acordaron, de hecho, diferenciar artificialmente entre los dos medicamentos, principalmente tratando de demostrar que Avastin presentaba mayores riesgos, contra la evidencia proveniente de la experiencia clínica y de todos los estudios independientes. Avastin ya no podía ser reembolsado por el Servicio de Salud y los pacientes ya no tenían tratamiento o, si tenían los medios, se vieron obligados a pagar de su propio bolsillo. El costo adicional para el Servicio Nacional de Salud se calcula en €45 millones solo para 2012. El 5 de mayo de 2014, la Autoridad Antimonopolio multó a las dos compañías farmacéuticas al final de un procedimiento iniciado en 2013, también después de recibir las peticiones de la Sociedad de Oftalmólogos italianos y otras entidades y organizaciones, incluyendo Altroconsumo. La multa ejemplar (alrededor de 90 millones de euros para ambas compañías farmacéuticas) es la primera de varias acciones para conseguir transparencia en los precios de los medicamentos y determinar las responsabilidades de aquellos que se han aprovechado de la salud de los consumidores, en particular de los débiles y necesitados.

Altroconsumo también envió una petición a la Fiscalía de Roma, en Turín, y al Tribunal de Cuentas; las dos compañías presentaron inmediatamente una apelación ante el Tribunal Administrativo Regional (TAR) en Lazio, que, sin embargo, la rechazó en noviembre de 2014;

Roche y Novartis luego involucraron al Consejo de Estado que remitió el caso al Tribunal de Justicia de la Comunidad Europea. El 23 de enero de 2018, el Tribunal de Luxemburgo respondió a las preguntas preliminares presentadas por el Consejo de Estado, esencialmente confirmando la validez de los resultados y conclusiones de la Autoridad Antimonopolio, y devolvió el caso al sistema judicial italiano para el acto final de este largo proceso.

Hoy, ha tenido lugar el acto final y con ello se ha hecho justicia a uno de los casos más flagrantes de acciones ilegales en detrimento de los consumidores, aún más grave si consideramos que las dos compañías farmacéuticas se aprovecharon de la salud de los consumidores particularmente débiles y necesitados. "Obviamente estamos satisfechos con la sentencia y orgullosos de haber actuado como uno de los instigadores de alguna manera, pero este no es el final del camino para nosotros –concluye Ivo Tarantino. De hecho, Altroconsumo reafirma el derecho / deber de las Regiones de solicitar, ahora que la sentencia es definitiva, una compensación por el mayor gasto incurrido a lo largo de los años por la compra medicamentos más caros".

EE UU. **Empresas farmacéuticas pagan US\$70 millones por retrasar la comercialización de genéricos, dice el fiscal general de California** (*Drug companies to pay \$70 million for delaying cheaper generics, California attorney general says*)

Arman Azad y Jamie Gumbrecht,

CNN, 29 de julio de 2019

<https://www.cnn.com/2019/07/29/health/drug-companies-delay-generics-california-settlement/index.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Las compañías farmacéuticas pagarán casi US\$70 millones a California por acuerdos "colusorios" que mantuvieron los medicamentos genéricos fuera del mercado, anunció el lunes el fiscal general del estado, Xavier Becerra.

Según dichos acuerdos de "pago por retraso", los fabricantes de medicamentos podían mantener el monopolio de los medicamentos de marca después de que expirasen sus patentes, dijo Becerra. Esto obligó a los consumidores "seguir comprando los medicamentos protegidos por patentes y pagar hasta un 90% más", añadió la oficina del fiscal.

Las empresas Tecer Pharmaceutical Industries, Endo Pharmaceuticals y Teikoku Pharma firmaron cuatro acuerdos con el estado de California, dijo Becerra que permitirán a algunos consumidores recuperar lo que habían perdido al comprar los medicamentos patentados.

Según Becerra, Teva evitó que el genérico Provigil, utilizado para tratar la narcolepsia, ingresara al mercado durante casi seis años. Parte del acuerdo de US\$69 millones que ha pagado Teva se utilizará para crear un fondo de US\$25 millones para los residentes de California que compraron Provigil entre 2006 y 2012.

Los otros acuerdos alcanzados con Teva, Endo y Teikoku estaban relacionados con una versión genérica de Lidoderm que se mantuvo fuera del mercado durante casi dos años. Lidoderm es un parche para tratar el dolor relacionado con el herpes zóster.

En un comunicado, Teva dijo que como parte del acuerdo con California no realizará nuevos pagos y que no acepta ninguna de las nuevas condiciones. Los US\$69 millones provendrán de un "fondo preexistente creado en 2015, cuando la compañía resolvió reclamos similares presentados por la Comisión Federal de Comercio de Estados Unidos (FTC)", dijo Teva.

El acuerdo establece que Teva debe pagar a California directamente si la FTC no desembolsa los US\$69 millones.

Los acuerdos de California también prohíben que Teva y Endo participen en más arreglos de "pago por retraso" durante aproximadamente una década, anunció Becerra. Pero en un comunicado, Teva dijo que estas "disposiciones cautelares" eran idénticas a las incluidas en un acuerdo de febrero con la FTC.

Heather Zoumas-Lubeski, directora ejecutiva de asuntos corporativos de Endo, calificó partes del comunicado de prensa del fiscal general como "muy engañoso"; distanció a su compañía del pago multimillonario de Teva diciendo que "no tiene nada que ver con Endo", y señaló que el acuerdo de California con Endo se alcanzó en junio.

Según Becerra, Endo aceptó un pago de US\$760.000 como parte de ese acuerdo. Zoumas-Lubeski portavoz de Endo, dijo que los términos no eran nuevos y que el fiscal general de California "celebró un acuerdo de conciliación con Endo que se estipuló en términos cautelares consistentes con los que Endo ya había alcanzado con la Comisión Federal de Comercio (Federal Trade Commission FTC) en enero de 2017". Teikoku Pharma no respondió a comentarios.

La oficina de Becerra aún elogió los acuerdos, y calificó el acuerdo de Teva como "el acuerdo de pago por demora más grande recibido por cualquier estado". El fiscal general también pidió una legislación estatal que disuada y fortalezca el cumplimiento de la ley.

"Nadie, nadie en EE UU debería verse obligado a eludir o racionar las dosis de medicamentos que necesita", dijo. "Especialmente cuando una de las razones por las que no puede pagar sus medicamentos es porque las compañías farmacéuticas están coludiendo para mantener el precio artificialmente alto, cuando opciones más baratas podrían estar disponibles".

Avanir de Otsuka acepta pagar US\$116 millones por las demandas relacionadas con las coimas de Nuedexta (*Otsuka's Avanir agrees to pay \$116M over Nuedexta kickbacks probe*)
Eric Sagonowsky

Fierce Pharma, 26 de septiembre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/otsuka-s-avanir-agrees-to-pay-108m-over-nuedexta-kickbacks-probe>

Traducido por Salud y Fármacos

Después de una investigación federal de un año sobre el marketing de Nuedexta y un 'acuerdo de principios' a primeros de este año, Avanir de Otsuka ha llegado a un acuerdo con los agentes federales. Avanir ha acordado pagar alrededor de US\$116 millones para resolver las acusaciones civiles y penales, así como ayudar en un enjuiciamiento contra exempleados y un médico que prescribió Nuedexta con mucha frecuencia.

En una serie de denuncias penales y civiles, los fiscales federales alegaron que Avanir pagó comisiones ilegales a los médicos para que aumentaran las prescripciones de Nuedexta, aprobado para tratar el efecto pseudobulbar, o el llanto o la risa incontrolable. Las autoridades dicen que Avanir promovió el medicamento para pacientes de edad avanzada con demencia en residencias de larga estancia.

En una demanda, las autoridades de Georgia dijeron que Avanir violó el Estatuto Anti-Coima al pagar a un médico para que recete Nuedexta a un gran número de beneficiarios de programas federales de salud y recomendar que otros médicos hicieran lo mismo. Además, los fiscales federales de Ohio acusaron a tres exempleados y a un importante prescriptor de Nuedexta a nivel nacional por su participación en la trama de sobornos.

Avanir está pagando más de US\$95 millones para resolver acusaciones de marketing engañoso y por violar la Ley de Reclamaciones Falsas (False Claims Act). También está pagando una multa de US\$7,8 millones y perdiendo más de US\$5 millones en un acuerdo de enjuiciamiento diferido [a] en el caso

en Georgia. Avanir está ayudando con el procesamiento en el caso de sobornos de Ohio.

Como parte del acuerdo, Avanir firmó un Acuerdo de Integridad Corporativa de 5 años con la Oficina del Inspector General del HHS. El CEO de Avanir, Wa'el Hashad, dijo en un comunicado que "la compañía toma muy en serio sus responsabilidades con los pacientes, sus familias y cuidadores, y los proveedores de atención médica".

"Avanir está profundamente comprometido con el cumplimiento normativo y legal, la integridad y el comportamiento ético, y la salud y seguridad de los pacientes", agregó.

El CEO se unió a la compañía en 2017 e hizo que fortalecer la adherencia a las normas fuese una prioridad, dijo Hashad.

La compañía, que ha sido parte de Otsuka desde una compra en 2014, se ha enfrentado a años de escrutinio sobre el marketing de Nuedexta. En 2017, CNN informó que la compañía había comercializado el medicamento principalmente para residentes de hogares de ancianos, a pesar de que Nuedexta no se ha probado exhaustivamente en personas mayores. Las ventas aumentaron a US\$300 millones en 2016, dijo la red.

A principios de este año, la compañía dijo que llegó a un acuerdo de principios con las autoridades para resolver la investigación del Departamento de Justicia. En ese momento, Otsuka estimó que costaría US\$120 millones resolver la investigación.

[a] El demandante está de acuerdo en otorgar una amnistía a cambio de que el acusado esté de acuerdo en cumplir ciertos requisitos

J&J se jactó de defender a Remicade de los biosimilares. Ahora está bajo investigación por la FTC (*J&J boasted about defending Remicade from biosims. Now it's under FTC investigation*)

Eric Sagonowsky

Fierce Pharma, 30 de julio de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/j-j-has-boasted-about-its-remicade-defense-and-now-it-s-under-ftc-investigation>

Traducido por Salud y Fármacos

Remicade, un producto de grandes ventas de Johnson & Johnson (J&J), ha mantenido la mayor parte de sus ventas a pesar de la competencia biosimilar, en parte gracias a algunos contratos de pago agresivos que sus rivales, incluido Pfizer, han cuestionado. Ahora, la Comisión Federal del comercio (FTC) tiene algunas preguntas.

El mes pasado, la Comisión Federal de Comercio emitió una demanda civil contra J&J para investigar si su estrategia para defenderse de los biosimilares viola las leyes antimonopolio federales, dijo la compañía en una presentación de segundo trimestre ante la Comisión Nacional de Mercado de Valores (SEC).

La investigación de la agencia surge tras años de competencia biosimilar que hasta hace poco aportaron muy pocos beneficios a los competidores. J&J no ha tenido reparo en promocionar el

éxito de su marca frente a sus rivales. Inicialmente, el medicamento fue perdiendo ventas mucho más lentamente de lo que muchos observadores del mercado habían esperado, y los ejecutivos de la compañía atribuyeron su desempeño a la contratación inteligente.

J&J usó contratos para combatir el ataque de los imitadores, primero de Pfizer en 2016 y luego de Merck al año siguiente. Antes de que los biosimilares salieran al mercado, el entonces presidente farmacéutico de la compañía, Joaquín Duato, dijo que J&J planeaba desarrollar "contratos innovadores" destinados a "utilizar toda la amplitud" de su cartera.

En julio de 2017, el analista de Bernstein, Ronny Gal, escribió una nota a los clientes detallando el triple enfoque de la compañía. J&J estableció contratos exclusivos para casi la mitad de sus clientes, aprovechando su gran control del mercado y los reembolsos que paga, no solo por Remicade, sino también por los otros medicamentos en su cartera.

J&J combinó ofertas de medicamentos y dispositivos para los hospitales, desincentivando su uso de biosimilares, escribió Gal. Y el fabricante de medicamentos ofreció mayores descuentos a los grandes centros de infusión independientes, que tienen presupuestos más ajustados, para mantener su negocio.

Pfizer tuvo un rudo despertar cuando lanzó su biosimilar, Inflectra, y no logró generar muchas ventas. En septiembre de 2017, Pfizer demandó a J&J por contratos "anticompetitivos".

La compañía argumentó que los contratos de J&J con los pagadores exigían eliminar o "reducir drásticamente" el uso de biosimilares de Remicade. Según la demanda, J&J utilizó reembolsos para la enorme base de pacientes que utilizan Remicade como incentivo para mantener a los pagadores suministrando la marca.

J&J respondió diciendo que Pfizer no ofrecía suficiente valor para ganar negocios. La compañía defendió sus contratos diciendo que "la competencia está logrando lo que la competencia debe hacer: generar mayores descuentos que provocarán que los costos generales [del medicamento] sean más bajos". J&J argumentó que Pfizer está "pidiendo a la corte que lo proteja de la competencia".

Pero incluso mientras J&J utilizaba los reembolsos como estrategia en la lucha contra los biosimilares de Remicade, la industria farmacéutica, en gran medida, ha apoyado un impulso de la administración Trump para eliminar los reembolsos de los medicamentos. El año pasado, J&J pagó US\$21.000 millones en reembolsos y descuentos, dijo en un "informe anual de transparencia".

Pfizer argumentó que la estrategia "casi provocó la interrupción de la producción de Inflectra, que tenía pacientes en todo el país". Las cifras de ventas respaldan el argumento: Inflectra de Pfizer generó US\$74 millones en EE UU durante el segundo trimestre de 2019, en comparación con los US\$801 millones de Remicade. Merck no desglosó las ventas de Renflexis para el período.

Junto a otros críticos, Pfizer argumentó que la estrategia no estaba permitiendo que los sistemas de salud de EE UU se beneficiaran plenamente del lanzamiento de biosimilares.

Aspectos destacados del veredicto de opioides de Johnson & Johnson (*Highlights from the Johnson & Johnson Opioids Verdict*)

Judy Butler

Pharmedout, agosto/septiembre 2019

El veredicto de Oklahoma contra Johnson & Johnson fue noticia de primera plana, pero no logró el efecto que merecía. La buena noticia es que cuando se publique la evidencia presentada en el juicio, los periodistas tendrán acceso a los documentos internos y darán vida al veredicto.

J&J conocía los peligros de adicción y muerte de sus opioides y así y todo libró una campaña de marketing generalizada utilizando estrategias de marca y sin marca. La compañía sabía que su marketing se basaba en estudios "incompletos, poco sólidos o cargados de tergiversaciones", pero siguieron con su campaña durante años.

Los hallazgos del juez contra J&J describieron las diversas formas que se utilizaron para, a sabiendas, crear una narrativa falsa sobre los opioides, provocando un cambio cultural que ocasionó su aceptación. Su campaña no solo se dirigió a médicos, sino también a pacientes, funcionarios gubernamentales y medios de comunicación. Considere estos aspectos:

Los acusados... difundieron mensajes diciendo que el dolor estaba siendo infratratado y al prescribir opioides para tratar el dolor crónico no maligno "había un bajo riesgo de abuso y bajo peligro" y exagerando la eficacia de los opioides como una clase de medicamentos.

Los esfuerzos de mercadeo y promoción de los demandados se diseñaron para llegar a los médicos de Oklahoma a través de múltiples medios ... incluyendo, entre otras cosas, "la educación" de los representantes de los demandados; la literatura financiada por los demandados en revistas y publicaciones médicas, materiales de sociedades profesionales y grupos de defensa de pacientes; educación médica continua financiada por los materiales de marketing sin marca de los demandados y oradores contratados por los demandados... Todos estos esfuerzos diferentes tenían la intención de influir en el comportamiento prescriptivo de los médicos y, por lo tanto, aumentar las ganancias de los demandados por los opioides.

Un elemento clave en la estrategia de marketing de los opioides para superar las barreras a la prescripción liberal de opioides fue la promoción del concepto de que el dolor crónico estaba infratratado (generando un problema) y el aumento de la prescripción de opioides era la solución. Por ejemplo, las campañas de marketing sin marca de los demandados se centraron con frecuencia en "aumentar la conciencia sobre el infratratamiento del dolor y sus consecuencias... y usaron la táctica de "venta emocional" de opioides, al convencer a los médicos de que el dolor no tratado estaba perjudicando a los pacientes.

Otro mensaje de marketing sin marca que los demandados usaron para lograr el "cambio de comportamiento y promover el uso de opioides" fue que el dolor agudo sin tratamiento inevitablemente se convertiría en dolor crónico... [para promover] a los opioides en general como una clase de fármaco.

Los demandados administraron un sitio web llamado Prescribe Responsibly como una forma de marketing sin marca. La información en el sitio web Prescribe Responsibly promovió los mensajes de los demandados de que la solución a la "pseudoadicción" era "recetar más opioides".

Los acusados emplearon estrategias para influir en una amplia gama de agencias gubernamentales, a través de mensajes destinados a optimizar los beneficios de los opioides de venta con receta para el manejo del dolor [y] minimizar sus riesgos, incluyendo el riesgo de adicción, abuso y desvío.

La capacitación que los acusados ofrecieron a sus representantes de ventas en Oklahoma incluyó enseñarles a evitar la llamada "zanja de adicción", es decir, evitar los aspectos negativos (adicción) y enfatizar los aspectos positivos (supuesta eficacia) en los encuentros para promover las ventas, utilizando un estudio de Dr. Portenoy "para generar diálogo sobre la opiofobia como barrera".

Como parte de esta capacitación, los demandados dijeron a sus representantes de ventas que el riesgo de adicción era de 2.6% o inferior cuando se usaban opioides recetados por un médico. Como parte de esta misma capacitación, los demandados instruyeron a los representantes de ventas para que hablaran de que el dolor agudo, de moderado a intenso, sigue estando infratratado.

Parte de la estrategia de marketing de los demandados incluyó... la creación y financiación de un grupo conocido como "NPEC" (Consejo Nacional de Educación sobre el Dolor), cuyo propósito era proporcionar Educación Médica Continua ("CME") relacionada con el dolor y los opioides. El público al que se dirigía la iniciativa NPEC incluía a médicos de atención primaria, especialistas en dolor, oncólogos, residentes, enfermeras y farmacéuticos. Los materiales de CME de 2002 para el programa NPEC difundieron declaraciones falsas y engañosas sobre los opioides y el tratamiento del dolor.

En 2001, la propia junta asesora científica contratada por los demandados les había advertido (a los demandados) que muchos de sus principales mensajes de marketing para promover a los opioides en general, y Duragesic en particular, eran engañosos y no debían difundirse... Se informó a los demandados que no existían datos para defender estas afirmaciones, y que los datos señalados por los demandados (datos DAWN) no respaldaban las afirmaciones, y que la comercialización agresiva de OxyContin utilizando esos mismos argumentos era lo que había generado problemas para Purdue, que minimizar el riesgo de abuso de Duragesic era "peligroso" debido a su naturaleza letal, y que un aumento de las ventas de Duragesic seguramente causaría un aumento en el abuso y la adicción al medicamento. La "Conclusión: no incluya el mensaje de abuso. No venda opioides utilizando el tema del abuso".

Sin evidencia real, es fácil perder de vista la gravedad de las acciones de J&J. Sabían lo que estaban haciendo y todavía estamos sufriendo las consecuencias de la adicción y la muerte. Para una empresa tan grande, la publicación eventual de documentos internos podría ser más castigo que una multa de US\$500 millones. Espere a que salgan.

Humana llama a Acthar de Mallinckrodt un "ganso de oro de mil millones de dólares" en una demanda por fraude de US\$700 millones (*Humana calls Mallinckrodt's Acthar a 'billion-dollar golden goose' in \$700M fraud lawsuit*)

Kyle Blankenship |

FiercePharma, 12 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/mallinckrodt-defrauded-major-insurer-700m-through-kickbacks-acthar-price-hikes-lawsuit>

Traducido por Salud y Fármacos

Mallinckrodt está recibiendo golpes por todos lados mientras los fiscales federales analizan el controvertido marketing de su Gel Acthar H.P. y las alzas de precios. Ahora, una de las aseguradoras más grandes de EE UU está considerando sumarse.

Humana pagó por Acthar US\$700 millones más de lo debido por la campaña generalizada de Mallinckrodt para sofocar la competencia y pagar a médicos y pacientes para que eligieran los medicamentos caros, dijo la aseguradora en una nueva demanda federal en California.

Humana acusó a Mallinckrodt de utilizar un "esquema complejo y con múltiples partes que incluye monopolio, soborno, extorsión, fraude y otras prácticas engañosas e injustas" para impulsar el aumento vertiginoso de los precios del medicamento e inducir a los médicos a aumentar las recetas. Mallinckrodt, fabricante de medicamentos de Reino Unido adquirió Acthar en 2014 al comprar Questcor por US\$5.600 millones, y desde que lo adquirió ha enfrentado una serie de problemas legales.

Humana no hizo declaraciones sobre la demanda, citando una "política de larga data de no comentar sobre litigios pendientes".

Mallinckrodt dijo que tenía la intención de "defenderse vigorosamente" en la corte.

"Mallinckrodt cree firmemente que la queja de Humana carece por completo de fundamento, ya que se basa en declaraciones y aplicaciones erróneas de la ley", dijo el portavoz Daniel Yunger en un comunicado. "Las políticas de gestión, pasadas y presentes, de Humana relacionadas con la utilización requieren que el prescriptor y el paciente proporcionen a Humana una justificación clínica adecuada y el historial del tratamiento para que Humana decida de forma informada y discrecional si va a reembolsar Acthar".

Mallinckrodt ha mantenido que la mayoría de los aumentos de precios de Acthar, que entre 2001 y 2017 subieron un 85.000%, ocurrieron antes de la compra de Questcor. Sin embargo, el fabricante de medicamentos ha seguido subiendo los precios rutinariamente desde que adquirió Acthar, que un portavoz de Mallinckrodt había previamente descrito como "modestos ajustes de precios en el rango medio de un porcentaje de un solo dígito".

Humana dijo que los aumentos de precios de Acthar, el "generador de riqueza de mil millones de dólares", se instituyeron a propósito para contrarrestar las ventas decrecientes del medicamento y el mercado limitado.

Esas alzas de precios fueron solo la punta del iceberg para Mallinckrodt, que recientemente firmó un acuerdo de US\$15,4 millones con el Departamento de Justicia por cargos de soborno derivados de dos demandas de delatores. A principios de junio, el fabricante de medicamentos concluyó el proceso por esos cargos, pero inmediatamente se enfrentó a un nuevo conjunto de acusaciones federales por canalizar dinero para subsidiar ilegalmente los copagos de Medicare y aumentar el precio de lista del medicamento.

El fabricante de medicamentos también ha sido criticado por su marketing de opioides genéricos, uno de los muchos fabricantes de opioides que enfrentan litigios en todo el país.

La semana pasada, Mallinckrodt anunció que retrasaría una escisión de su negocio de genéricos especializados, ya que los posibles acuerdos por las numerosas demandas contra la compañía por los opioides han creado incertidumbre sobre el futuro flujo de caja de la unidad que será independiente.

El plan de escisión de Mallinckrodt, anunciado en diciembre, crearía una nueva compañía bajo el nombre de Mallinckrodt que consistiría en sus productos genéricos especializados, incluyendo la oxycodona, los ingredientes farmacéuticos activos y el medicamento para el estreñimiento Amitiza.

Qué es lo que queda: las marcas especializadas de la compañía, incluyendo el Gel Acthar H.P., operaría bajo un nombre nuevo, aún por determinar, y sin la carga de responsabilidades, potencialmente fuertes, de los opioides.

EE UU. Los legisladores a Teva y Mylan: Dejen de impedir nuestra investigación sobre cómo se determinan los precios (*Lawmakers to Teva and Mylan: Stop stonewalling our price-fixing probe*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 4 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/years-after-original-probe-sanders-and-cummings-keep-pressing-teva-and-mylan-for-drug>

Traducido por Salud y Fármacos

Los miembros del Congreso federal, el Rep. Elijah Cummings [a] y el senador Bernie Sanders quieren respuestas sobre los precios de los genéricos, y al no recibirlas del Departamento de Justicia, están presionando a los fabricantes de medicamentos para obtener la información. Una vez más.

En cartas a ejecutivos de Mylan, Teva y Heritage Pharmaceuticals, los congresistas solicitaron la información específica sobre precios que habían intentado obtener en 2014. Pero esta vez, también han acusado a las empresas de conspirar para no dar información.

Utilizando los correos electrónicos obtenidos por la oficina del Fiscal General de Connecticut durante su investigación de

fijación de precios, Cummings y Sanders sostienen que las compañías coordinaron una respuesta unificada a la investigación del Congreso. En un correo electrónico, un representante de Heritage escribió que las empresas responderían con "cartas educadas que dirían 'dejen de joder'", según una demanda presentada por los fiscales generales del estado.

Las nuevas cartas de Cummings y Sanders solicitan información sobre los supuestos "intentos de los fabricantes de medicamentos de coordinar sus respuestas a nuestra investigación". Dijeron que las respuestas anteriores de las compañías fueron inadecuadas y podrían haber violado la ley federal.

Casi cinco años después de su primera solicitud, las compañías aún no han entregado ningún documento, escribieron los legisladores. La "obstrucción aparente" no solo ha retrasado la investigación, sino que "puede haber causado más daño a los pacientes y proveedores de atención médica al retrasar el descubrimiento de la evidencia sobre la fijación de precios de las compañías".

Los congresistas escribieron que "obstruir o evadir una investigación del Congreso, incluyendo la retención u ocultación de información, es una violación de la ley federal".

Los congresistas buscan información específica sobre medicamentos, como ingresos por ventas, gastos, contratos de venta y más. Ante la supuesta obstrucción, quieren también ver las comunicaciones de las empresas que estén relacionadas con la solicitud de información de 2014, incluyendo los documentos y registros de las llamadas telefónicas.

Teva dijo en un comunicado que la compañía "continúa cooperando plenamente con todas las investigaciones". Una portavoz de Mylan dijo a FiercePharma que la compañía "respeta el interés que desde hace tiempo tiene el Congreso en los precios de los medicamentos y ha seguido trabajando constructivamente con el Congreso para proporcionar la información relevante que han solicitado". La compañía niega haber obstruido la solicitud previa de información.

"Con ayuda externa, hemos investigado a fondo las denuncias de varios fiscales generales del estado contra nuestra empresa y empleados, incluyendo la denuncia más reciente relacionada con la obstrucción", agregó la portavoz de Mylan. "No hemos encontrado ninguna evidencia que corrobore las acusaciones".

Las cartas de esta semana son solo la última demanda que estas empresas y otras han recibido a lo largo de años de acusaciones e investigaciones sobre la fijación de precios. En mayo, decenas de fiscales generales estatales demandaron a Teva y a otras 19 empresas alegando una conspiración entre toda la industria para fijar y amañar los mercados.

En una presentación ante la Comisión de los Mercados de Valores (Securities and Exchange Commission SEC), Mylan dijo que cree que las acusaciones incluidas en la demanda de los Fiscales Generales no tienen "mérito" y que tiene la intención de defenderse de ellos "enérgicamente". Por su parte, en relación con la acusación de fijar los precios, Teva niega haber participado en "una conducta que pueda generar responsabilidad penal".

El Departamento de Justicia ha estado investigando la fijación de todos los precios, pero su investigación no ha conseguido información para presentar una demanda legal. En 2017, los fiscales lograron acuerdos para obtener una declaración de culpabilidad de dos ex ejecutivos de Heritage Pharma, que ahora están cooperando con la investigación.

Después, en mayo, la misma compañía llegó a un acuerdo con los fiscales federales. Sanders y Cummings escribieron a los funcionarios del Departamento de Justicia en junio para que reavivaran la demanda. En los documentos presentados ante la SEC, Teva y Mylan dijeron que están cooperando con el Departamento de Justicia.

Nota (a). El representante Rep. Elijah Cummings murió en octubre de 2019, está considerado como uno de los mejores legisladores de los últimos tiempos.

El CEO de Allergan, Saunders, se asegura un paracaídas de US\$39 millones tras la compra de AbbVie (*Allergan CEO Saunders lines up for \$39M parachute after AbbVie buy*)
Carly Helfand |

FiercePharma, 14 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/allergan-ceo-saunders-lines-up-for-39b-payout-after-abbvie-buy>

Traducido por Salud y FÁrmacos

El ascenso meteórico del CEO de Allergan, Brent Saunders, en el ranking de los altos ejecutivos del sector farmacéutico está dando sus frutos, y de gran manera. Si lo despiden después de que AbbVie adquiera Allergan por US\$63.000 millones, Saunders obtendrá US\$38,7 millones.

Según el informe archivado con los reguladores, Saunders se embolsará US\$14,9 millones en efectivo como parte de su paracaídas dorado. Esto además de US\$23,6 millones en acciones, la mayoría provenientes del fondo de acciones para recompensar por desempeño.

Eso, por supuesto, no incluye las 167.909 acciones de Allergan que Saunders posee actualmente. Al precio de adquisición de AbbVie de US\$188 por acción, valen más de US\$31 millones.

La guinda del pastel para Saunders: US\$154.037 en otros beneficios. US\$54.037 se destinarán a continuar con sus beneficios médicos, dentales y de la vista durante 36 meses después de su salida. Los otros US\$100.000 son lo que Allergan llama "beneficios de reubicación", que incluyen dos años de apoyo de secretaría.

Con todo, Saunders será recompensado generosamente durante un año que para Allergan estuvo lejos de ser estelar. Sus acciones siguieron languideciendo. Canceló la venta de su unidad de salud femenina después de que el supuesto candidato de gran éxito Esmya no lograra la aprobación de la FDA. El candidato clave para la depresión, rapastinel, falló en tres estudios de fase 3, lo que provocó un descenso en su valor de US\$2.500 millones.

Y a pesar de todo, los líderes de la compañía se resistieron al gran cambio exigido por los inversores activistas, e insistieron en que de momento Saunders debería conservar los títulos de presidente y CEO.

Pero se entiende, porque Allergan tiene precedentes de escribir grandes cheques por desempeños subóptimos. En 2017, cuando se le ocurrió establecer el desafortunado acuerdo de licencia con los indios americanos para proteger a Restasis de los genéricos, así como recortar empleos y comprar acciones cuando estaban en su nivel más bajo, Saunders recibió un paquete de recompensa de US\$32,8 millones, un aumento de ocho veces con respecto a 2016.

Si bien es probable que Saunders no se esté lamentando por el pago de Allergan, no alcanza el monto que hubiera podido lograr si la compra de Pfizer por US\$160.000 millones del fabricante de medicamentos de Dublín no hubiera sucumbido en 2016 bajo las nuevas normas fiscales de EE UU. Después de dirigir Forest Labs y después a la empresa que la compró, Actavis, Saunders tomó el timón de Allergan-Actavis cuando ambos se fusionaron. Muchos asumieron que la compra de Allergan por Pfizer pondría a Saunders en línea para suceder a Ian Read de Pfizer, un trabajo que finalmente fue para el director de operaciones de Pfizer, Albert Bourla.

Conflictos de Interés

Walmart, a medida que avanza hacia la atención primaria evalúa los servicios de odontología y de salud mental (*Walmart tests dentistry and mental care as it moves deeper into primary health*)

Christina Farr y Lauren Thomas

CNBC, 29 de agosto de 2019

<https://www.cnn.com/2019/08/29/walmart-is-piloting-health-clinic-at-walmart-health-in-georgia.html>

Traducido por Salud y FÁrmacos

Nota de los editores de Salud y FÁrmacos: Reproducimos esta noticia para informar y alertar sobre las violaciones éticas que algunas grandes empresas ejecutan con el beneplácito de los políticos, en este caso de EE UU. Está bien establecido que una persona o empresa que ofrece servicios de atención médica no

debería vender medicamentos. Sus prescripciones médicas corren el riesgo de estar influenciadas por la posible ganancia que obtendría de la venta de medicamentos. Por eso la gran mayoría de las legislaciones de los países no permiten que los médicos vendan medicamentos. El hecho de que en EE UU las grandes, por no decir, gigantes empresas como Walmart o Amazon vendan medicamentos o aparatos sanitarios y ofrezcan servicios de atención de médica contradice principios éticos fundamentales. Es como si los generales fueran dueños de empresas de material de guerra, o las petroleras fabricaran automóviles. Es de esperar que los políticos de otros países no permitan que el ejemplo de estas empresas de EE UU penetre sus fronteras, o que prohíban el funcionamiento de las empresas que utilizan modelos similares.

A continuación, reproducimos la traducción de la noticia

Walmart, el minorista más grande del mundo, está dando pasos más decididos en el mercado de la atención primaria y la salud mental, y va a abrir una nueva clínica llamada Walmart Health en Georgia [un pueblo con una población de algo más de 13.000].

Recientemente, la compañía actualizó su sitio web con un enlace a Walmart Health, describiendo su "centro más reciente en Dallas, GA". También abrió su portal en línea "Walmarthealth.com", donde los pacientes pueden programar citas. Walmart está inicialmente probando el concepto en una clínica y podría abrir más en el futuro, según personas familiarizadas con el asunto que pidieron no ser identificadas porque los planes son confidenciales.

La ubicación de Dallas, que abrirá sus puertas el próximo mes, brindará a los pacientes acceso a atención primaria integral y de bajo costo, incluyendo problemas de salud mental. La clínica está en un edificio separado, al lado de una tienda Walmart, para dar una sensación de privacidad a los pacientes.

El sitio web indica que las primeras citas estarán disponibles el 13 de septiembre, y la compañía ofrecerá atención primaria, odontología, consejería, laboratorios, radiografías y audiología, entre otros servicios. Sean Slovenski, a quien Walmart reclutó de Humana [una aseguradora de salud], lidera los esfuerzos de la clínica, dijeron personas familiarizadas con la iniciativa.

Walmart ya es una de las compañías farmacéuticas más grandes de EE UU, y en casi todas sus 4.700 tiendas en EE UU tiene una sección para los medicamentos de venta con receta. La compañía dijo que la salud y el bienestar, que incluye servicios farmacéuticos, clínicos y ópticos, representaron aproximadamente 9%, o US\$36.000 millones, de sus aproximadamente US\$332.000 millones en ventas en EE UU durante el último año fiscal.

La compañía no había ofrecido previamente servicios de salud mental, pero en 2018 alquiló espacio en una de sus tiendas de Texas a una compañía externa de salud mental, debido a la escasez de profesionales en la región. Esa experiencia ha ayudado a informar la visión de la compañía sobre cómo puede tener un mayor impacto, dijeron.

Un portavoz de Walmart confirmó la apertura de la clínica.

"Walmart se compromete a hacer que la atención médica sea más asequible y accesible para los clientes de las comunidades que servimos", dijo el representante. "El nuevo centro Walmart Health en nuestra tienda de Dallas, Georgia, ofrecerá precios bajos y transparentes para servicios de salud clave para nuestros clientes locales. Esperamos compartir más detalles cuando se abra la instalación el próximo mes".

La atención primaria es un mercado nuevo para Walmart y tiene que competir con un conjunto diferente de compañías, que van desde grandes sistemas de salud hasta negocios emergentes como One Medical, Circle Medical y Forward. La oportunidad distintiva de Walmart es que aproximadamente 140 millones de personas visitan sus tiendas cada semana, y tiene alrededor de 1,5 millones de empleados estadounidenses repartidos en ciudades

de todos los tamaños, incluso en áreas rurales donde hay escasez de servicios de atención médica.

"Yo pondría esto en la amplia categoría de minoristas que buscan servicios que les brinden la oportunidad de crecer", dijo Tom Lee, fundador de One Medical y CEO de la empresa emergente de atención primaria Galileo Health, en una entrevista. "Las iniciativas dentro de la tienda han tenido un éxito mixto y este es un intento de probar algo más independiente". Lee dijo que no estaba al tanto de los planes de Walmart.

Walmart ha ofrecido anteriormente lo que llama Care Clinics en Texas, Carolina del Sur y Georgia, pero estas forman parte de las tiendas minoristas existentes en lugar de tener su propio sitio. El costo de una cita varía entre US\$59 y US\$99, aunque la compañía acepta muchos de los planes de seguro de salud más grandes.

La nueva clínica contará con proveedores de salud, incluyendo enfermeras, para ofrecer consultas, vacunas y pruebas de laboratorio, dijeron personas familiarizadas con el asunto. Los servicios adicionales incluyen pruebas de audición, sesiones de terapia mental de 60 minutos y pruebas de visión.

Amazon, el rival de Walmart, también ha estado dando un gran impulso a la salud. CNBC informó que la compañía ha estado abriendo clínicas de atención primaria en su oficina principal en Seattle. Adquirió la farmacia en línea PillPack por unos US\$750 millones en 2018, en un intento para entrar en la venta de medicamentos de receta y competir con compañías como CVS y Walgreens.

Walmart tiene una cultura de poner a prueba nuevas ideas en entornos más pequeños, incluyendo la entrega de alimentos a los hogares y experimentar con inteligencia artificial en una tienda Neighborhood Market en Levittown, Nueva York. Si logra probar que el modelo funciona, la compañía generalmente trata de incrementar las ofertas en otras ubicaciones.

Aumento de las recetas de medicamentos costosas y riesgosas: ¿qué hay detrás? Millones de las farmacéuticas (A surge in risky, expensive drug prescriptions: What's behind it? Millions from drugmakers)

John Fauber,

Milwaukee Journal Sentinel, 7 de agosto de 2019

<http://www.center4research.org/whats-behind-the-surge-of-prescriptions-for-risky-expensive-medications-millions-from-drugmakers/>

Traducido por Salud y Fármacos

En 2011, un grupo de dermatólogos influyentes, la mayoría con vínculos financieros con compañías farmacéuticas presentó pautas nacionales para tratar la psoriasis. Dijeron que los medicamentos inmunosupresores de cierta clase podrían reducir problemas leves de la piel antes de bodas y otros eventos especiales.

El problema: la recomendación fue en contra de los usos aprobados para tales medicamentos, a los que la FDA ha impuesto estrictas advertencias de seguridad.

En 2012, el fabricante de medicamentos AbbVie creó un programa de "Enfermera Embajadora" a través del cual pagaba a enfermeras de todo el país para que visitaran a los pacientes que habían recibido recetas de Humira, su medicamento para la artritis reumatoide y la psoriasis.

El problema: según una demanda presentada por los reguladores de California, se instruyó a las enfermeras que no mencionaran los riesgos del medicamento, ni siquiera las infecciones potencialmente mortales.

En 2014, Pfizer pagó un estudio de su medicamento para la artritis reumatoide Xeljanz, escrito por 12 expertos, todos con vínculos financieros con la empresa. Xeljanz resultó ser el mejor.

El giro: no compararon Xeljanz con el tratamiento que los expertos consideran más efectivo.

Las tres estrategias fueron parte de un esfuerzo masivo de la compañía farmacéutica por aumentar las ventas de medicamentos costosos para tratar afecciones autoinmunes como la psoriasis y la artritis reumatoide.

Los medicamentos salieron al mercado hace dos décadas y han alcanzado US\$45.000 millones en ventas, a pesar del aumento de sus precios y del número de informes de efectos secundarios graves. Muchos de ellos son medicamentos biológicos, llamados biológicos.

"Hay muchas estrategias que se pueden utilizar para vender medicamentos", dijo Diana Zuckerman, presidenta del Centro Nacional de Investigación en Salud, un grupo de defensa de pacientes con sede en Washington, D.C. "La industria sabe cómo vender un producto".

El año pasado, el Departamento de Seguros de California presentó una demanda por fraude de seguros contra el programa de enfermería de AbbVie en la que se alega que la compañía pagó comisiones ilegales a los médicos para que recetaran el medicamento y envió a las enfermeras a los hogares de los pacientes "para que a cualquier costo los pacientes siguieran tomando el medicamento peligroso".

La demanda, que reclama más de US\$1.200 millones, alega que la empresa entrenó a las enfermeras para que ocultaran los graves riesgos de cáncer e infección que presenta Humira, alegaciones que AbbVie niega.

El programa de enfermería ofrece un giro especial a lo que las investigaciones previas de Milwaukee Journal Sentinel han documentado como comportamiento habitual de una compañía farmacéutica: el dinero interviene en cada paso del proceso.

Animados anuncios de televisión y revistas promocionan los beneficios de los medicamentos. Las pautas de tratamiento, escritas por médicos que tienen vínculos financieros con compañías farmacéuticas, recomiendan a los médicos que los receten. Las compañías farmacéuticas auspician estudios favorables, a menudo realizados por investigadores que también actúan como conferenciantes en reuniones profesionales y por consultores a pago de las compañías farmacéuticas.

Los "eventos adversos" asociados a los medicamentos biológicos

Los medicamentos biológicos se obtienen a partir de cultivos de células animales y se administran por inyección o IV.

Los medicamentos a menudo son efectivos y pueden producir una mejora significativa en los síntomas, incluso la remisión. Pero también dejan a los pacientes susceptibles a un número creciente de infecciones y otros efectos secundarios graves.

De los 21 medicamentos biológicos que obtuvieron la aprobación de la FDA, 13 (62%) han recibido la advertencia más estricta de la agencia, conocida como "recuadro negro". En la mayoría de los casos, las advertencias se agregaron cuando, durante el periodo de postcomercialización, empezaron a aparecer riesgos graves y efectos secundarios.

Humira recibió la advertencia más estricta de la FDA, conocida como "caja negra".

Advertencia: riesgo de infecciones graves

(Para leer la advertencia de caja negra completa vea toda la información para la prescripción)

Se han informado casos de tuberculosis, infecciones invasivas por hongos, y otras infecciones oportunistas, algunas de ellas fatales en pacientes tratados con Humira. Realice las pruebas de tuberculosis, si dan positivo, empiece tratamiento para la tuberculosis antes de iniciar el tratamiento con Humira. Durante todo el tratamiento, monitoree a todos los pacientes por si desarrollan tuberculosis activa, aunque la prueba inicial para la tuberculosis haya sido negativa (5.1)

A principios de este año, una investigación de Milwaukee Journal Sentinel descubrió que desde 2004 la FDA había recibido más de 1 millón de informes de "eventos adversos" en personas que usaban estos medicamentos, y de ellos casi 500.000 que se consideraron graves. Se informó que habían muerto de 34.000 personas.

Si bien la base de datos de la FDA tiene limitaciones, incluyendo la falta de verificación de los informes y la posibilidad de que se hayan utilizado otros medicamentos concomitantemente, es el conjunto más grande de reacciones adversas asociadas con los medicamentos de venta con receta que está disponible al público.

En todo caso, dicen los expertos, no incluye todos los incidentes potencialmente peligrosos.

Zuckerman, jefe del grupo de defensa de pacientes, dijo que la estrategia de la compañía farmacéutica consiste en lograr que la FDA apruebe más y más productos, o que los medicamentos existentes se aprueben para tratar más y más afecciones. Eso crea un mercado confuso. "Los médicos cuentan con 20 productos diferentes y no tienen idea de cuál es el mejor para cada paciente", dijo.

Los enormes precios parecen desafiar la oferta y la demanda.

Liderados por Humira, uno de los más vendidos, los medicamentos biológicos están entre los que generan mayores ganancias a la industria farmacéutica de EE UU.

En 2018, el número de recetas biológicas estaba en camino de superar los 6 millones, en comparación con 4 millones en 2013, según datos de IQVIA, una empresa que investiga el mercado farmacéutico. Eso representa un aumento de un 50%. Las recetas de Humira iban a superar los 3 millones, un aumento de más del 60%.

Por otra parte, se esperaba que los medicamentos biológicos llegaran a tener ventas por valor de US\$45.000 millones, con Humira en camino de llegar a los US\$18.000 millones, un aumento de más del 150% desde 2013.

El precio de lista de estos medicamentos puede superar los US\$40.000 al año, aunque los bonos y descuentos pueden reducir la cantidad que pagan las compañías de seguros y los pacientes.

Ahora hay más de 20 medicamentos biológicos en el mercado, además de los tratamientos tradicionales para estas afecciones.

Sin embargo, los precios parecen desafiar las leyes de la oferta y la demanda.

En febrero de 2019, un artículo publicado en JAMA Internal Medicine analizó tres de los medicamentos biológicos más populares de una clase conocida como inhibidores del factor de necrosis tumoral: Humira, Enbrel y Remicade.

Antes de 2009, eran los únicos medicamentos aprobados para tratar la artritis reumatoide.

En los años siguientes, la FDA aprobó tres medicamentos más, lo que aumenta la competencia. Los autores del estudio esperaban que los costos siguieran aumentando un 34% entre 2009 y 2016, debido a la inflación y otros factores. En cambio, los costos aumentaron un 144%. "Nos sorprendió", dijo la coautora Inmaculada Hernández, profesora asistente de farmacia y terapéutica en la Universidad de Pittsburgh. "Pero desafortunadamente este tipo de aumentos no son nuevos en el mercado farmacéutico".

Los alegres anuncios en televisión y en las revistas resaltaban los beneficios de HUMIRA.

Según la demanda se pagó a las enfermeras para evitar preguntas difíciles

En septiembre de 2018, la oficina del comisionado de seguros de California expuso su caso de irregularidad financiera contra AbbVie, abriendo la posibilidad de saber cómo se impulsaron las ventas de Humira. Se presentó una demanda similar en una corte federal en Illinois.

Esa demanda alega que los funcionarios de AbbVie "en las reuniones nacionales de ventas se jactaban de cómo el Programa de Embajadoras resucitó las ventas de Humira, que de otro modo estaban estancadas, y atribuyeron directamente el aumento pronunciado y específico de sus ventas al Programa de Embajadoras".

Ambos casos están pendientes. AbbVie niega haber actuado mal.

La FDA aprobó Humira por primera vez en 2002 para tratar la artritis reumatoide de moderada a grave. En años posteriores,

también se aprobó para tratar varias otras afecciones, incluyendo la psoriasis y una afección relacionada, la artritis psoriásica, así como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

California ha presentado una demanda acusando al gigante farmacéutico AbbVie de entregar ilegalmente a los médicos dinero en efectivo, regalos y servicios para recetar Humira, uno de los medicamentos más vendidos del mundo.

La demanda de California se centra en el programa de las embajadoras de AbbVie, a través del cual pagaban a las enfermeras registradas para que fueran a los hogares de las personas que habían recibido una receta de Humira.

Esas enfermeras, dice la demanda, fueron presentadas como extensiones de la oficina del médico.

Fueron valiosas para los médicos participantes porque proporcionaron atención y asistencia domiciliaria en asuntos relacionados con la farmacia y los seguros, y también ayudaron con el papeleo.

Pero las enfermeras supuestamente fueron entrenadas para proporcionar información desequilibrada a los pacientes, promocionando los beneficios de Humira y minimizando sus riesgos, incluyendo el cáncer y las infecciones graves.

Las enfermeras recibieron instrucciones de evitar responder directamente a las preguntas de los pacientes sobre los efectos secundarios graves, alega la demanda.

'Sobornos y esquemas más sofisticados'

La demanda de California afirma que el programa comenzó como un esfuerzo piloto en 2012, se introdujo en California en 2013 y pronto se convirtió en "un gran éxito en ese estado y en otros". Un documento de la corte indica que en EE UU el programa llegó a 179.000 pacientes.

Supuestamente, a través del programa, los médicos obtuvieron sobornos en forma de efectivo, comidas, bebidas, obsequios, viajes e incluso referencias de pacientes.

"Los sobornos y esquemas más sofisticados, como los alegados en el caso AbbVie, son factores importantes en el costo descontrolado de los medicamentos de venta con receta que dañan a los consumidores", dijo el comisionado de seguros de California, Ricardo Lara, en un comunicado al Journal Sentinel.

Su oficina estima que solo en California las aseguradoras privadas pagaron facturas de Humira por un valor de US\$1.200 millones entre 2013 y 2018, lo que lo convierte en el caso de fraude de seguros más grande en la historia del departamento.

El caso fue iniciado por Lázaro Suárez, un enfermero registrado de Florida que formó parte del programa de embajadores. Suárez llevó el caso a la oficina del comisionado de seguros y continúa formando parte del juicio. La portavoz de AbbVie, Jillian Griffin, dijo que las acusaciones de la demanda carecen de fundamento.

Y añadió que la compañía proporciona una serie de servicios a los pacientes que reciben una receta de Humira, incluyendo el apoyo de enfermería "que educa y ayuda a los pacientes con su

terapia... Estos recursos benefician a los pacientes que padecen una afección crónica", escribió en un correo electrónico. "De ninguna manera reemplazan o interfieren en las interacciones entre los pacientes y sus proveedores de atención médica".

Cyndi Lauper y Phil Mickelson como portavoces

En 2018, Humira fue el medicamento con mayor gasto publicitario, US\$483 millones, según datos de la firma Kantar Media, que rastrea el gasto publicitario a través de los medios de comunicación. Xeljanz, un producto no biológico que compite en el mismo mercado fue tercero con US\$256 millones. Cosentyx, un producto biológico, fue octavo con US\$180 millones.

Los totales incluyen todos los gastos en publicidad, aparte de las redes sociales, pero los comerciales de televisión ocupan un lugar central en los esfuerzos de marketing, particularmente en los programas de noticias por cable.

Según un análisis del Journal Sentinel, a mediados de marzo, durante un período de cinco días, se emitieron un total de 21 comerciales de medicamentos para el sistema autoinmune, la mayoría de ellos biológicos, entre las 6 y las 9 pm, durante programas de noticias por cable en CNN, Fox y MSNBC.

Muchos de los anuncios eran de medicamentos contra la psoriasis. Muestran a personas con codos y rodillas despejadas bailando o en piscinas.

En un comercial de Cosentyx, uno en que aparece la cantante Cyndi Lauper, un hombre muestra con orgullo sus brazos y pregunta: "¿Qué tan sexy son estos codos?"

El golfista Phil Mickelson, quien reveló en 2010 que tenía artritis psoriásica, aparece en comerciales de Enbrel, el medicamento biológico número dos en ventas.

Rita Redberg, profesora de medicina de la Universidad de California en San Francisco, editora de la revista JAMA Internal Medicine, dijo que le sorprende la cantidad de medicamentos que se anuncian en la televisión: "Está claro que [los medicamentos] no se venden solo por sus méritos, de lo contrario no necesitarían tanta publicidad".

Las compañías farmacéuticas están financieramente ligadas a las guías médicas

Los médicos recurren frecuentemente a las guías médicas para determinar cómo deben cuidar a los pacientes. Los médicos de primera línea que atienden a los pacientes y escriben recetas, a menudo utilizan estas guías, que son cómo los estándares nacionales para el tratamiento de diversas enfermedades.

Con frecuencia son emitidas por sociedades médicas y grupos relacionados. ¿De dónde sacan estos grupos su dinero? A menudo de compañías que comercializan los medicamentos.

Una investigación de 2012 del Milwaukee Journal Sentinel / MedPage Today encontró una serie de pautas de tratamiento escritas por expertos con vínculos financieros con compañías farmacéuticas. Las sociedades que emitieron las guías recibieron millones de las mismas compañías.

Un artículo de 2018 publicado en la revista JAMA Internal Medicine encontró que el riesgo de conflictos de interés es frecuente cuando las recomendaciones de las guías involucran medicamentos que generan muchos ingresos, como los productos biológicos. El artículo dice que estos casos: "... tienen una gran posibilidad de incluir autores con conflictos de interés financieros porque las compañías farmacéuticas gastan considerables recursos en la comercialización de sus principales productos".

Considere por ejemplo las pautas de 2011 para el tratamiento de la psoriasis y la artritis psoriásica que emitió la Academia Estadounidense de Dermatología. Estas guías decían que, si una persona con un caso más leve de la enfermedad tiene que acudir a un evento importante, como una boda o una graduación, está bien usar medicamentos biológicos y de otro tipo. Sin embargo, la FDA solo ha aprobado los medicamentos biológicos para casos más graves, lo que se conoce como psoriasis moderada a severa.

El comité de redacción de las guías estaba compuesto por 15 expertos, 12 de los cuales, incluido el presidente, tenían vínculos financieros con empresas que fabrican medicamentos biológicos.

El doctor afirma que los pagos por un total de US\$90.000 no influyeron en su trabajo

En el momento en que se emitieron las guías, el presidente del comité, Alan Menter, reveló que había recibido dinero de las tres compañías que fabrican medicamentos biológicos para la psoriasis, pero no enumeró las cantidades.

Una verificación de la base de datos Open Payments del gobierno federal mostró que en 2013 recibió alrededor de US\$90.000 de esas compañías. Continuó trabajando con las compañías y recibió más de US\$300.000 entre 2014 y 2017. Antes de 2013 no era obligatorio informar sobre pagos y regalos.

Menter, jefe de dermatología del Centro Médico de la Universidad de Baylor, dijo que las relaciones financieras no afectaron su trabajo en el comité de guías.

Mientras tanto, durante los últimos años, la Academia Estadounidense de Dermatología ha recibido millones de dólares de compañías que fabrican medicamentos biológicos, según las donaciones que el grupo declara en su sitio web y en otros registros.

Solo AbbVie, el fabricante de Humira, entregó a la academia más de US\$2 millones en subvenciones y donaciones entre 2013 y 2017.

El presidente de la Academia de Dermatología, George Hruza, profesor adjunto de dermatología en la Universidad de St. Louis, no dijo cuánto dinero obtiene la academia de las compañías que venden biológicos, solo que es inferior al 5% de su presupuesto total de US\$41 millones. La Academia no acepta fondos de las compañías farmacéuticas para la elaboración de sus guías. Hruza en un comunicado a Journal Sentinel dijo: "Los miembros de nuestro comité de guías clínicas son científicos respetados, además de ser dermatólogos de gran prestigio, elegidos por su compromiso con la medicina y sus pacientes".

Cuando la Academia emitió nuevas pautas de tratamiento en abril, faltaba una cosa: la recomendación de que se usen productos biológicos para aclarar la psoriasis leve antes de asistir a eventos especiales.

La opción que es US\$30.000 más barata no se recomienda

Los conflictos financieros también jugaron un papel en las pautas de tratamiento para la artritis reumatoide del American College of Rheumatology de 2015.

La artritis reumatoide causa inflamación, lo que provoca hinchazón, dolor, rigidez y daño potencial en las articulaciones. La condición afecta a más de un millón de estadounidenses. Los expertos generalmente están de acuerdo en que el mejor tratamiento de primera línea para este problema de salud es el medicamento genérico metotrexato, que normalmente se toma por vía oral. Si eso falla, se puede agregar un producto biológico.

Pero hay otras opciones, como agregar dos medicamentos no biológicos genéricos y menos costosos, lo que se conoce como "terapia triple". Un artículo de 2013 en el *New England Journal of Medicine* mostró que ese enfoque es tan efectivo como agregar el medicamento biológico Enbrel. La efectividad puede ser la misma, pero hay una diferencia dramática en el costo.

La "terapia triple" cuesta menos de US\$4.000 al año, mientras que tomar un medicamento biológico cuesta alrededor de US\$43.000, según un análisis proporcionado al *Journal Sentinel* por Alvaro San-Juan-Rodríguez, investigador de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Pittsburgh.

Cuando el American College of Rheumatology emitió pautas de tratamiento en 2015, no tuvo en cuenta la diferencia en el costo, que habría puesto en desventaja a los productos biológicos. Las pautas simplemente decían que se podía utilizar cualquiera de los enfoques.

Según un análisis de *Journal Sentinel*, nueve de los 26 miembros del comité tenían relaciones financieras con compañías que en ese momento fabricaban o desarrollaban medicamentos biológicos. Entre los nueve estaba el presidente del comité, Javinder Singh, quien en 2013 había sido consultor de la compañía Regeneron, que estaba desarrollando un medicamento para tratar la artritis reumatoide.

Singh, reumatólogo y profesor de medicina en la Universidad de Alabama-Birmingham, dijo que el trabajo de consultoría no involucraba el medicamento para la artritis reumatoide, y que su relación financiera con la compañía no sesgó su trabajo en el panel de guías. Explicó que el comité podría haber dado el visto bueno a la terapia triple y a los medicamentos genéricos, pero con las diferencias en la cobertura de los seguros no quedaba claro que fuera menos costosa para los pacientes individuales que los medicamentos biológicos. Y admitió que debido a que los medicamentos genéricos no se anuncian en la televisión, los médicos a menudo terminan recetando productos biológicos: "Los pacientes a veces entran a la oficina dándonos el nombre del medicamento [que quieren]", dijo.

James O'Dell, miembro del comité de orientación y profesor de reumatología en el Centro Médico de la Universidad de Nebraska, dijo que argumentó sin éxito que se debería incluir la

triple terapia como la primera opción. "Creo que la guía puede y debe ser criticada por ese punto", dijo. "¡El precio importa!".

En los últimos años, según un análisis de *Journal Sentinel*, el American College of Rheumatology y la relacionada Rheumatology Research Foundation han recibido decenas de millones de dólares de las compañías que fabrican medicamentos biológicos.

Jocelyn Givens, una portavoz del Colegio Americano de Reumatología dijo que el colegio y la fundación son entidades separadas con diferentes misiones. La fundación no proporciona ningún financiamiento, ni participa en el desarrollo de las guías, dijo. Asimismo, explicó, la universidad no recibe fondos de los fabricantes de medicamentos para elaborar las guías. Y añadió: "Todas las guías de ACR se desarrollan independientemente, sin influencia ni financiación de ninguna compañía farmacéutica".

En 2017, dos años después de la publicación de las guías, un estudio en la revista *Arthritis Care & Research* descubrió que la terapia triple tenía un beneficio adicional: después de un año de tratamiento, logró mantener mejor su eficacia. Los siete autores mencionaron la efectividad a largo plazo y la gran ventaja de los precios, concluyendo que la triple terapia debería ser el tratamiento de primera línea para los pacientes que no obtienen alivio solo con metotrexato. En ese caso, solo dos de los siete autores tenían vínculos con las compañías farmacéuticas, y cada uno informó haber recibido menos de US\$10.000.

Según O'Dell los médicos ignoran habitualmente la investigación y tratan inmediatamente a los pacientes con biológicos: "Los reumatólogos de EE UU creen sinceramente que no están ayudando a sus pacientes a menos que les receten un biológico... La industria farmacéutica ha sido extraordinariamente efectiva". También afirmó que la industria farmacéutica ha gastado cientos de millones de dólares para promover y comercializar sus medicamentos "y ha tenido resultados".

Ignorar el tratamiento más efectivo

Según un artículo publicado en mayo de 2019 en la revista *Rheumatology*, la influencia que tiene el dinero de las compañías farmacéuticas en los expertos que redactan artículos sobre medicamentos utilizados para tratar la artritis reumatoide está aumentando.

El artículo encontró que los autores del 54% de los estudios publicados entre 2002 y 2003 tenían conflictos de interés. Eso aumentó al 65% para el segundo período analizado, 2010 y 2011.

Un análisis de *Journal Sentinel* de los estudios de artritis reumatoide y formularios de divulgación financiera encontró un estudio especialmente conflictivo de 2014 sobre el medicamento Xeljanz de Pfizer. Los 12 autores tenían vínculos financieros con la empresa, ocho eran empleados de Pfizer, que financió el estudio.

Aún más, el estudio comparó Xeljanz con metotrexato solo, no con el tratamiento más efectivo: metotrexato más un esteroide a dosis bajas. El estudio concluyó que Xeljanz era mejor. Otros estudios de medicamentos para la artritis reumatoide han adoptado el mismo enfoque.

El portavoz de Pfizer, Steven Danehy, señaló que los autores del estudio son expertos reconocidos en el campo y trabajan con muchas compañías farmacéuticas. Añadió: "Además, el New England Journal of Medicine trabaja con un equipo editorial que emplea rigurosos procesos editoriales, revisión por pares, y estadísticos para evaluar la precisión científica de los manuscritos".

Los críticos cuestionan por qué se evaluó Xeljanz contra un "segundo mejor tratamiento" y si los pacientes en el ensayo sabían lo que estaban recibiendo. Para John Kirwan, profesor emérito de enfermedades reumáticas de la Universidad de Bristol (Reino Unido): "Comparar el nuevo tratamiento con un tratamiento que ya sabemos que no es lo suficientemente bueno no prueba nada... No puede evitar pensar que la compañía diseñó su estudio de esta manera solo para que su nuevo tratamiento se vea bien".

El caso Baselga es la punta del iceberg: cuando los médicos no declaran sus conflictos de intereses con las farmacéuticas

Ángela Bernardo

Civio, 10 de octubre de 2018

<https://civio.es/medicamentalia/2018/10/10/conflictos-intereses-medicos-farmacéuticas-josep-baselga/>

17 de los profesionales sanitarios que más pagos recibieron de una farmacéutica no declararon sus vínculos con la industria en al menos dos artículos científicos publicados entre 2017 y 2018. Uno de ellos, Jerzy Krupinski, nunca los dio a conocer.

A principios de septiembre, se produjo un terremoto -mediático- con epicentro en el Memorial Sloan Kettering de Nueva York. La sacudida hizo temblar uno de los centros más prestigiosos en la lucha contra el cáncer. Su director médico, Josep Baselga, no había declarado los conflictos de intereses con la industria farmacéutica en decenas de artículos científicos, según una investigación realizada por The New York Times y ProPublica. Unos días después, el investigador especializado en cáncer de mama presentó su dimisión. Pero su caso no es único. ¿Qué ocurre en España?

En ningún artículo científico publicado entre 2017 y 2018 por Jerzy Aleksander Krupinski, jefe de neurología del Hospital Universitari Mútua de Terrassa (Barcelona), se menciona la existencia de conflictos de intereses. Los estudios, recopilados en la base de datos PubMed, abordan las bases biológicas de diversas enfermedades neurológicas y cardiovasculares, incluyendo análisis genéticos relacionados con el ictus. Esta área es de gran interés para Laboratorios Ferrer, que trabaja en el desarrollo de servicios de diagnóstico genético y comercializa tratamientos para este problema de salud. El neurólogo también publicó en el pasado trabajos conjuntos sobre el ictus con especialistas de la propia compañía. En 2017, la farmacéutica gastó 67.664 euros en Jerzy Krupinski.

Del total recibido, la mayoría (57%) corresponden a pagos directos en forma de honorarios por ponencias internacionales, según explica el médico a Civio. El resto (43%) son indirectos para abonar desplazamientos a congresos. Krupinski, profesor de la Universitat de Barcelona y de la Manchester Metropolitan

University, es uno de los 18 médicos que más dinero recibió de una única farmacéutica durante 2017.

Puede seguir leyendo esta interesante investigación en <https://civio.es/medicamentalia/2018/10/10/conflictos-intereses-medicos-farmacéuticas-josep-baselga/>

Defensor del Pueblo de la UE concluye una investigación sobre las interacciones de la EMA con los productores de medicamentos (*EU ombudsman concludes inquiry on EMA interactions with medicine developers*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 19 de julio de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/7/eu-ombudsman-concludes-inquiry-on-ema-interactions>

Traducido por Salud y Fármacos

El Defensor del Pueblo de la UE dijo esta semana que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) no debería permitir que los mismos expertos ofrezcan asesoramiento científico a los productores de medicamentos antes de presentar una solicitud y luego evalúen el mismo medicamento, alegando que dicha superposición puede afectar la imparcialidad o generar la percepción de sesgo.

En respuesta a los comentarios, tras una investigación de dos años sobre las interacciones de la EMA con los productores de medicamentos, la agencia dijo el viernes: "Las interacciones tempranas con los productores de medicamentos y la provisión de asesoramiento científico son procesos bien establecidos que han demostrado agregar valor a la regulación de medicamentos, y contribuyen positivamente a la salud pública, pues ayudan a comercializar medicamentos nuevos, seguros y efectivos para los pacientes. Al mismo tiempo, EMA reconoce la importancia de garantizar su independencia de la evaluación del medicamento, que se realiza en una etapa posterior".

La EMA también explicó cómo, para algunas enfermedades o afecciones, el grupo de expertos disponibles es pequeño.

"La EMA dijo que confía en que el sistema actual garantice la imparcialidad. El hecho de que puedan ser los mismos quienes participan en el asesoramiento a los productores de medicamentos (los coordinadores) y los que participan (los relatores) en la evaluación posterior de una solicitud de permiso de comercialización para el mismo medicamento está justificada porque, en ciertas áreas de la ciencia y medicina, los expertos calificados pueden ser escasos", escribió en la decisión sobre la investigación.

El defensor del pueblo respondió: "Cuando la EMA encuentre que no tiene más remedio que designar a un relator que fue el coordinador del mismo medicamento, debe documentar las razones para hacerlo y hacer pública esta información".

El defensor del pueblo también pareció sugerir que un experto que ayude a diseñar un ensayo sería parcial si tuviera que decidir si dicho ensayo es adecuado y cumple con su objetivo de evaluar el medicamento.

“Un coordinador que brinda asesoramiento científico a un productor de medicamentos sobre cómo diseñar y llevar a cabo un ensayo clínico, y que luego actúa como relator para las solicitudes de comercialización del mismo medicamento, puede cambiar sus puntos de vista sobre si el ensayo fue adecuado para su propósito. Esto puede suceder cuando ha mejorado el conocimiento en el área terapéutica, o simplemente cuando el relator considera, a posteriori, que el consejo que él o ella había brindado anteriormente no era óptimo. Sin embargo, es natural que una persona que ha dado consejos específicos sea reacia a cambiar de opinión posteriormente. Ciertamente, podría haber una percepción pública de que este es el caso”, agregó el defensor del pueblo.

Mientras tanto, la EMA dijo al defensor del pueblo que el contenido del asesoramiento científico se considera confidencial y no debe hacerse público antes de presentar la solicitud o durante la evaluación de una solicitud de comercialización.

El regulador también dijo que ha comenzado una iniciativa para proporcionar más información sobre el asesoramiento científico en el informe público de evaluación que respalda el permiso de comercialización.

Decisión en la investigación estratégica OI / 7/2017 / KR sobre cómo la Agencia Europea de Medicamentos se relaciona con los productores de medicamentos en el período previo a la solicitud de permisos de comercialización de nuevos medicamentos en la UE Ver en

<https://www.ombudsman.europa.eu/en/decision/en/116683>

EMA notifica que ha recibido la decisión del Ombudsman de Europa sobre las actividades preentrega de la solicitud del permiso de comercialización: ver en

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-takes-note-european-ombudsmans-decision-pre-submission-activities>

Canadá. Nuevas regulaciones que permiten controlar el precio de los medicamentos y la reacción de la industria Salud y Fármacos, octubre 2019

En Canadá la atención médica es universal pero no cubre los medicamentos recetados, y aunque limita los precios de los medicamentos, Canadá gasta más que otros países de altos ingresos excepto EE UU, Suiza y Alemania. Según un panel asesor del gobierno uno de cada 10 canadienses no puede comprar sus recetas [1].

Gasto en medicamentos	
	US\$ por persona (2017)
EE UU	1.200,0
Suiza	963,2
Alemania	822,6
Canadá	805,8

Source: Organisation for Economic Co-operation and Development; Health Canada

El pago de los medicamentos es complejo, hay planes públicos y privados. La cobertura de medicamentos de venta con receta se obtiene a través de una variedad de planes públicos y privados; el

sistema está descentralizado y cada jurisdicción tiene programas diferentes.

A continuación, resumimos tres noticias que Allison Martell ha escrito para Reuters explicando la innovación que el gobierno de Canadá ha aprobado para reducir los precios de los medicamentos y las reacciones de la industria farmacéutica.

Un cambio radical

El gobierno anunció a finales de agosto las regulaciones finales de la mayor reforma al régimen de precios de medicamentos de Canadá desde 1987. De acuerdo con los planes, se reducirían los precios de medicamentos bajo patentes que son mucho más altos que en la mayoría de los países, en miles de millones: en una década se estima que ahorraría a los canadienses C\$13.200 millones (US\$10.000 millones).

Las regulaciones están basadas en gran medida en un borrador de diciembre de 2017. La demora llevó a especular que la oposición de la industria conseguiría descarrilar el intento de cambio.

En una entrevista, Ginette Petitpas Taylor, ministra de salud comentó: "Con estas regulaciones estamos dando el mayor paso en una generación para reducir el precio de los medicamentos en Canadá al avanzar". De acuerdo con la ministra las nuevas reglas sentarían las bases para un nuevo programa nacional de medicamentos.

La Asociación Canadiense de Seguros de Vida y Salud calificó las regulaciones como "un paso crucial para reducir los gastos de los medicamentos recetados para todos los canadienses". La provincia de Columbia Británica también aplaudió la medida y dijo en un comunicado: "La gente en C.B. y en todo Canadá ahora están mejor protegidos contra los precios excesivos de medicamentos que establecen por los fabricantes".

El profesor de la Universidad de Columbia Británica, Steve Morgan, que estudia el acceso a los medicamentos y ha abogado por un nuevo programa nacional de medicamentos, calificó las reglas de "un paso adelante audaz. Ahora la parte difícil: implementación, con todos los detalles sobre cómo se aplicarán las reglas; y, sin duda, desafíos legales de la industria ", escribió en un tuit.

Las regulaciones otorgan nuevos poderes a la Junta de Revisión de Precios de Medicamentos Patentados (PMPRB), que establece los precios máximos de los medicamentos. La Junta cambiará la lista de países que se utilizan para determinar los precios en Canadá dejando de incluir EE UU y Suiza, donde los precios son más altos. Este cambio podría afectar a los medicamentos que ya están en el mercado. También considerará el costo/eficacia de los medicamentos y se medirá por primera vez años de vida ajustados por calidad.

La regulación exigirá que los fabricantes de medicamentos comuniquen a la PMPRB los descuentos confidenciales que hace en otros países como es el caso al NICE de Reino Unido.

Las nuevas reglas se publicaron en un registro oficial y entrarán en vigor el 1 de julio de 2020. Inicialmente se esperaba que entrara en vigencia en enero, las regulaciones se retrasaron para

que el gobierno pudiera revisar los comentarios. La regulación se aplicará solo a los medicamentos aprobados por Health Canada.

Hasta ahora, los fabricantes de medicamentos han establecido sus precios de lista en las pautas publicadas por la agencia. Cuando hay desacuerdo, el personal de la PMPRB podía desafiar a los fabricantes de medicamentos en un tribunal interno. La mayoría de los casos se resolvían, pero si este no era el caso las apelaciones llegaban a la corte federal pudiendo llegar hasta la Corte Suprema de Canadá. Con las nuevas regulaciones vienen nuevas pautas y el potencial para nuevos desafíos judiciales.

La oposición esperada de la industria

Nada más anunciarse las nuevas regulaciones, cinco compañías farmacéuticas dijeron que habían presentado una queja en un tribunal canadiense cuestionando la constitucionalidad de las nuevas regulaciones para determinar los precios de los medicamentos protegidos por patente, entablado una pelea con el gobierno federal antes de las elecciones del 21 de octubre.

Las oficinas canadienses de las compañías estadounidenses Merck, Janssen de Johnson & Johnson, Bayer AG, y Boehringer Ingelheim de Alemania, y Servier Inc. de Francia presentaron la queja en el Tribunal Superior de Quebec

Merck Canadá en un comunicado dijo que la nueva reglamentación "retrasará y limitará el acceso de los canadienses a los nuevos medicamentos innovadores".

Janssen se hizo eco de las preocupaciones de Merck Canadá, y agregó que las provincias ya habían adoptado políticas para controlar los costos de los medicamentos patentados.

Las cinco empresas dijeron el viernes, en comunicados de prensa separados, que, en Canadá, las 10 provincias siempre han tenido la autoridad para regular los precios de los medicamentos, no el gobierno federal.

A primeros de septiembre Innovative Medicines Canada (IMC), el principal grupo de presión de la industria farmacéutica de Canadá, junto con 16 de sus compañías miembros entre ellas AbbVie, Astellas Pharma, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Novartis y Pfizer, presentaron una demanda para bloquear las nuevas regulaciones que reducirían los precios de los medicamentos patentados. Utilizando la ley general de patentes argumentan que Canadá no puede usar las regulaciones para "alterar fundamentalmente" el papel de su regulador federal de precios de medicamentos.

"No entraríamos en esto a la ligera. La industria vive y respira salvando vidas, pero para hacerlo requiere un modelo comercial viable", dijo la presidente de IMC, Pamela Fralick, en una entrevista. "Canadá no está creando un entorno sostenible para los medicamentos innovadores".

Fralick dijo que la industria había estado tratando de trabajar con Health Canada para encontrar alternativas políticas a la propuesta durante casi dos años. También afirmó que los fabricantes de medicamentos asumen muchos riesgos en el proceso de crear estos medicamentos. Nuestra preocupación es que globalmente, se decidirá que los medicamentos no se comercializarán en Canadá".

IMC ha afirmado, lo que la industria no se cansa de repetir sin presentar ningunos datos, que, si bajan los precios de los medicamentos nuevos, podrían comercializarse tarde o no comercializarse en Canadá, y que la política desalentará la inversión en Canadá. El gobierno recordó en muchos países con precios más bajos de medicamentos la industria farmacéutica ha hecho inversiones mayores que en Canadá, y el acceso a medicamentos es semejante o mejor que en Canadá.

Douglas Clark, director ejecutivo de la PMPRB, en una conversación con los periodistas comentó: "Anticipamos un aumento considerable de litigios, al menos inicialmente, a medida que los dueños de las patentes prueban la validez de las nuevas regulaciones. "Es de esperar cada vez que se cambian significativamente las reglas".

El efecto carambola

La industria siempre ha temido que los cambios regulatorios que les afecta negativamente en un país se propaguen a otros. Esto lo hemos visto en América Latina. Para las farmacéuticas el impacto de los cambios en Canadá sería mucho mayor si EE UU, el mercado de medicamentos más importante del mundo, el que general las mayores ganancias a la industria, decide importar medicamentos de Canadá o incluir a Canadá entre los países cuyos precios de medicamentos pueda usar para determinar sus precios.

La administración de Trump dijo en julio que permitiría a los estados de EE UU y a otras entidades iniciar programas piloto para importar medicamentos de Canadá. La administración también está considerando vincular lo que paga por medicamentos bajo el programa Medicare, un seguro federal de salud para los estadounidenses mayores de 65 años, a los precios en otros países de altos ingresos en los que estaría incluido Canadá.

Reuters informó en febrero que los grupos de presión farmacéuticos habían tratado de evitar las reformas canadienses con una oferta de reducir sus ingresos en C\$8.600 millones (1US\$=C1,31) durante 10 años, congelar los precios o reducir el costo del tratamiento de las enfermedades raras. De momento no han podido llegar a un acuerdo

Referencias

1. Natalie Obiko Pearson, Marina Stanley. Trudeau's drug-price overhaul is set to cost drugmakers billions. Bloomberg, 6 de septiembre de 2019. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2019-09-06/trudeau-s-drug-price-overhaul-is-set-to-cost-drugmakers-billions>

Fuentes originarias

1. Allison Martell. Canada enacts drug price crackdown, in blow to pharmaceutical industry. Revisores: Denny Thomas, Nate Raymond y David Gregorio. Reuters, 9 de agosto de 2019. <https://www.reuters.com/article/us-canada-pharmaceuticals-idUSKCN1UZ0XH>

2. Allison Martell. Companies file suit in Canada challenging new rules to lower drug prices. Reuters, 23 de agosto de 2019. <https://www.reuters.com/article/us-canada-pharmaceuticals/merck-canada-says-new-drug-price-regulations-are-unconstitutional-idUSKCN1VD21M>

3. Allison Martell. Drugmakers file second court challenge to Canada's new drug price rules. Reuters, 6 de septiembre de 2019. Editado por Denny Thomas y Dan Grebler

<https://www.reuters.com/article/us-canada-pharmaceuticals/drugmakers-file-second-court-challenge-to-canadas-new-drug-price-rules-idUSKCN1VR276>

EE UU. **Cómo la industria farmacéutica, que está siendo atacada todos lados, sigue ganando en Washington** (*How pharma, under attack from all sides, keeps winning in Washington*)

Nicholas Florko, Lev Facher

Statnews, 16 de julio de 2019

<https://www.statnews.com/2019/07/16/pharma-still-winning/>

Traducido por Salud y Fármacos

No parece importar los tuites furiosos del presidente Trump, cuán intencionadamente la presidenta de la Cámara de Representantes, Nancy Pelosi, lance una crítica, o cuán astutamente el secretario de salud Alex Azar redacte un cambio regulatorio.

La industria farmacéutica sigue ganando en Washington.

Según los cabilderos y representantes de la industria, solo en el último mes, los fabricantes de medicamentos y el ejército de cabilderos que contratan presionaron a un senador republicano para que no adelantara un proyecto de ley que hubiera limitado algunos de sus derechos de propiedad intelectual. Se le arreglaron para diluir otro antes de agregarlo a un paquete legislativo para reducir los costos de la atención médica. Los cabilderos también convencieron a otro legislador republicano, que una vez que había opuesto rotundamente a las tácticas de la industria para alargar la protección de patentes, a comprometerse públicamente a suavizar su propia legislación sobre el tema.

Incluso fuera del Congreso, encontraron una forma de bloquear quizás el mayor logro de la administración Trump contra la industria en los últimos dos años: un proyecto de regulación que hubiera requerido que las compañías farmacéuticas incluyeran los precios en los anuncios de televisión.

Los fabricantes de medicamentos, para inmiscuirse en el campo minado de la política, han utilizado con éxito a docenas de cabilderos y han dedicado sumas récord para defender sus intereses en las decisiones que toma el gobierno federal. Pero también están utilizando una estrategia aparentemente nueva: este año, los CEOs de la industria han dirigido sus donaciones a las campañas de un par de legisladores republicanos vulnerables, y luego les han pedido que no alteren el modelo comercial de la industria.

En más de una docena de entrevistas de STAT con una variedad de empleados de la industria, personal del congreso, cabilderos, analistas de políticas y grupos interesados en abaratar los precios de los medicamentos, surge una desconexión inconfundible. A pesar de que Washington ha intensificado sus ataques retóricos a la industria y ha centrado sus esfuerzos de formulación de políticas en controlar los altos precios de los medicamentos, las estrategias de cabildeo y defensa de la industria farmacéutica han impedido que tanto los legisladores como la administración Trump logren avanzar sus estrategias contra los medicamentos de venta con receta.

Las grandes farmacéuticas (Big Pharma) ha reemplazado a las grandes tabacaleras (Big Tobacco), como el poder más brutal de todos agentes poderosos que operan en Washington", dijo el senador Dick Durbin (Demócrata por el estado de Illinois) en un comunicado a STAT. Durbin, quien recientemente vio como la industria se opuso con éxito a su propuesta para restringir algunas de las estrategias de la industria para alargar sus patentes, agregó que "Pharma sigue estafando a las familias y a los contribuyentes estadounidenses gracias a los miles de millones que tiene".

No se puede atribuir todo el éxito a la industria; un Congreso fracturado y la falta de acuerdo entre los asesores de atención médica más importantes del presidente Trump también han hecho su contribución.

Las grandes farmacéuticas, el grupo de cabildeo más grande en el Congreso, declinaron hacer comentarios para este artículo. Pero los líderes de la industria discutieron ampliamente en contra de los intentos para controlar los aumentos de precio y la manipulación de las patentes, argumentando que eso podría sofocar irremediablemente la innovación médica.

La batalla está lejos de terminar, y los representantes de la industria y los cabilderos rápidamente dicen que lo peor, para ellos, aún está por llegar. Señalan varias iniciativas legislativas en curso, incluyendo las del Comité de Finanzas del Senado, que podrían tener un impacto directo en la forma como establecen los precios en Medicare. También están esperando para ver si los demócratas de la Cámara de Representantes pueden cerrar un acuerdo de precios de medicamentos con la Casa Blanca para permitir que Medicare negocie al menos algunos precios de medicamentos. Otra regulación pendiente, que detestan los fabricantes de medicamentos, podría vincular las decisiones de precios de Medicare a un índice de precios internacionales.

También lamentaron la decisión que la administración Trump tomó la semana pasada de abandonar un cambio de política que habría terminado con los reembolsos de una porción del precio de los medicamentos, lo que, según la industria farmacéutica, podría haber dado a los fabricantes de medicamentos más espacio para bajar sus precios voluntariamente.

"¡Nos están matando!", Dijo un cabildero de la farmacéutica a STAT.

Por supuesto, la decisión supuestamente devastadora de la administración Trump de abandonar esa propuesta simplemente mantiene el statu quo.

El día de San Valentín, el senador Thom Tillis (republicano por Carolina del Norte) recibió una lluvia de muestras de afecto que es común en Washington: una avalancha de contribuciones a su campaña, muchas de ellas en el límite federal de US\$2.800 para un candidato por donante o US\$5.000 para un comité político afiliado [Hay formar legales de sobrepasar estos límites que una buena parte de la población no conoce o no puede usar, véase a pie de la noticia la nota a].

Una donación vino del CEO de Pfizer, Albert Bourla, quien donó US\$5.000 a Tillis y otros US\$10.000 al senador John Cornyn (R-Texas) y a los comités de campaña asociados. Otro vino de

Kenneth Frazier, un alto ejecutivo de Merck. El comité de campaña de Tillis eventualmente cobró cheques de los CEOs y otros ejecutivos de alto rango de esas compañías, así como de Amgen (AMGN), Eli Lilly, Sanofi (SNY) y Bristol Myers-Squibb, además de dos funcionarios de su grupo gremial PhRMA. Seis cabilderos de una firma que trabaja con PhRMA, BGR, también se unieron para contribuir con US\$100.000 a un grupo de legisladores republicanos y a los responsables de campaña del partido.

Según informes publicados el lunes, en el último trimestre, Tillis recaudó US\$64.500 adicionales de los comités de acción política de la industria farmacéutica.

Una portavoz de Pfizer (PFE) se negó a comentar sobre las contribuciones de Bourla, y los representantes de las otras compañías no respondieron a la solicitud de comentarios de STAT.

Tillis fue uno de los pocos legisladores individuales, en muchos casos el único, a quien los ejecutivos escribieron cheques personales durante el actual ciclo electoral. Si bien los CEOs de la industria farmacéutica con frecuencia contribuyen a los comités políticos para influir en el liderazgo del Congreso, la amplia gama de ejecutivos que donaron específicamente a Tillis es notable, particularmente teniendo en cuenta la franqueza con que habla de asuntos relacionados con la industria farmacéutica.

¿J&J, Endo y Allergan a la espera de acuerdos 'globales' por los opioides? (Are J&J, Endo and Allergan in line for 'global' opioid settlements?)

Kyle Blankenship

Fierce Pharma, 29 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/are-j-j-endo-and-allergan-line-for-global-opioid-settlements>

Traducido por Salud y Fármacos

Con miles de demandas por opioides acumuladas en un tribunal de Cleveland, los fabricantes de medicamentos y los demandantes parecían estar en un callejón sin salida y no sabían cómo avanzar. Ahora, fortalecidos por los acuerdos de Endo y Allergan con dos condados de Ohio, todas las partes podrían acercarse a la mesa de negociaciones para discutir los términos.

Johnson & Johnson es el último fabricante de medicamentos en unirse a las conversaciones de conciliación con los fiscales generales estatales y un juez de Cleveland, que cubre un litigio multidistrital de 2.000 demandantes por el problema de los opioides, informa NPR. Allergan y Endo también han alcanzado sus propios acuerdos globales "tentativos", dijo una fuente a NPR.

Los portavoces de Endo y Allergan no pudieron ser contactados para hacer sus comentarios.

"La Compañía permanece abierta a opciones viables para resolver estos casos, incluso a través de un acuerdo", dijo J&J en un comunicado el lunes.

La nueva ronda de conversaciones se produce después de que la

semana pasada Allergan y Endo firmaran acuerdos con dos condados de Ohio por un total de US\$16 millones. Los acuerdos fueron más baratos de lo esperado y los analistas consideraron que eran referentes (indicadores de tendencia o bellwether) para los juicios en Cleveland y facilitaron que los fabricantes de medicamentos se acercaran a la mesa para negociar sus propios acuerdos.

El miércoles, Purdue Pharma, el fabricante de Oxycontin, anunció que estaba "trabajando activamente" para llegar a un acuerdo global, y dicen que estaba ofreciendo entre US\$10.000 y US\$12.000 millones. Bajo el posible acuerdo, Purdue se declararía en bancarrota y la familia multimillonaria Sackler, propietaria de la compañía, cedería el control del fabricante de medicamentos, informó Reuters.

Un representante de Purdue dijo que la compañía está "preparada para defenderse enérgicamente en el litigio de los opioides", pero "dejó en claro que no ve ventajas en derrochar años en litigios y apelaciones costosas".

Las esperanzas del acuerdo también han afectado al fiscal general de Ohio, Dave Yost, quien después de los acuerdos de la semana pasada entre los condados, Endo y Allergan dijo que los fabricantes de medicamentos no habían sido exonerados de los cargos que afectan a todo el estado.

El jueves, la oficina de Yost confirmó que estaba en conversaciones con Purdue sobre un posible acuerdo, pero no dijo si tenía la intención de pactar con Endo o Allergan.

La analista de Cantor Fitzgerald, Louise Chen, dijo que el acuerdo de Endo podría representar una "salida de la zona de peligro" para los fabricantes de medicamentos y aporta aire fresco a las empresas que enfrentan la posibilidad de quiebra.

El acuerdo por US\$11 millones que firmó Endo, extrapolado a todo el litigio de Cleveland, representaría que tendrían que pagar US\$1.800 millones, dijo Ami Fadia, analista de SVB Leerink. Eso está muy por debajo de la estimación original de la empresa de alrededor de US\$4.000 millones. También es una buena noticia para Allergan, cuyo acuerdo de principios con los mismos condados fue por aproximadamente US\$6 millones, así como para Amneal y Mylan.

Las perspectivas de acuerdo son menos claras para J&J, que a principios de esta semana recibió un veredicto de US\$572 millones en su juicio (sin jurado, en inglés bench trial) contra el estado de Oklahoma.

Fadia dijo que el veredicto podría tener pocas consecuencias para el litigio de Cleveland por las circunstancias únicas del caso, incluyendo el bajo número de acusados. Fadia hizo el mismo argumento a favor de Teva, que llegó a un acuerdo por US\$85 millones con Oklahoma para evitar el juicio.

Con J&J planeando apelar el veredicto, la sanción real podría tardar años para concretarse, eliminando en la práctica el efecto del veredicto en otras demandas.

J&J apela el veredicto sin precedentes de US\$572 millones por los opioides ante la Corte Suprema de Oklahoma (*J&J appeals 'unprecedented' \$572M opioid verdict to Oklahoma Supreme Court*)

Kyle Blankenship

FiercePharma, 27 de septiembre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/j-j-appeals-unprecedented-572-million-opioid-verdict-to-oklahoma-supreme-court>

Traducido por Salud y Fármacos

En un veredicto histórico en la epidemia de opioides de la nación, Johnson & Johnson recibió una sentencia de US\$572 millones por su papel en la crisis de adicción en Oklahoma. Los fiscales estatales promocionaron la decisión como una victoria importante, pero J&J aún no ha aceptado el veredicto.

El miércoles, en una apelación ante la Corte Suprema del estado, el fabricante de medicamentos calificó el veredicto de US\$500 millones como una "interpretación sin precedentes de la ley de molestias públicas de Oklahoma". Los abogados de J&J dijeron que los hallazgos de molestias públicas podrían sentar un precedente preocupante para futuras demandas contra la industria farmacéutica en el estado.

"Ese nuevo fallo tiene inmensas implicaciones de política pública, socava las reglas de la ley de responsabilidad por el producto, que siempre ha regido las disputas sobre la comercialización y venta de bienes, e indica que las empresas que hacen negocios en Oklahoma van a enfrentar una amplia gama de responsabilidades legales", escribieron los abogados.

La interpretación de la ley de molestias públicas de Oklahoma fue el centro de su argumento contra J&J, que los fiscales tildaron de "eje central" de la epidemia de opioides del estado. Aunque en sí mismo es un golpe potencialmente importante para J&J, el veredicto de Oklahoma puede ser algo único, dado que otras demandas por opioides apuntan al marketing que hacen las empresas por sus productos en lugar de su efecto en la salud pública

El juicio más grande incluye miles de demandas y es un litigio multidistrital en Cleveland, que logró un acuerdo récord con un fabricante de medicamentos.

A principios de este mes, Purdue llegó a un acuerdo de principios con 24 estados y miles de demandantes locales por el marketing del poderoso opioide OxyContin.

Como parte del acuerdo, Purdue acordó pagar al menos US\$10.000 millones y reestructurar la empresa como un fideicomiso público a través del Capítulo 11 de la ley de bancarrota. La familia multimillonaria fundadora de Purdue, los Sacklers, también acordaron aportar al menos US\$3.000 millones como parte del acuerdo total (Nota: hasta la fecha, 9 de noviembre de 2019, este acuerdo de principios no se ha materializado).

Este acuerdo se clasificaría inmediatamente como el más grande firmado por un fabricante de medicamentos.

Como parte de su declaración de bancarrota, Purdue intentó asegurar incentivos anuales y a largo plazo para sus empleados para retenerlos, algo que una portavoz de la compañía tildó de "razonable" y "frecuente".

Purdue solicitó el permiso de un tribunal de bancarrotas de Nueva York para desembolsar US\$34 millones en incentivos anuales y a largo plazo para sus empleados, incluyendo US\$26,5 millones en marzo de 2020 para su plan anual de incentivos, que premia a los empleados en función del desempeño personal y el desempeño financiero de la empresa. El fabricante de medicamentos también quiere US\$7,9 millones para su programa de incentivos en efectivo a largo plazo, que cubre tres años de estímulos de desempeño para los empleados.

Si bien Purdue es el único fabricante de medicamentos que ha alcanzado un "acuerdo global" tentativo en Ohio, otros tres, Endo, Allergan y Mallinckrodt, han llegado a acuerdos en dos juicios en el condado de Ohio que se han calificado como referente (juicio indicador de tendencia o bellwether) para el litigio más grande.

EE UU. La verdad sobre la adicción a los analgésicos (*The truth about painkiller addiction*)

Sally Satel

The Atlantic, 4 de agosto de 2019

<https://www.theatlantic.com/ideas/archive/2019/08/what-america-got-wrong-about-opioid-crisis/595090/>

Traducido por Salud y Fármacos

Nota de Salud y Fármacos: reproducimos este artículo porque presenta una visión diferente de la crisis de opioides en EE UU. Hay quien razonablemente critica esta postura porque le resta importancia al excesivo y engañoso marketing de las industrias, el papel de los prescriptores y distribuidores de medicamentos y de la misma FDA en la crisis de los opioides. En realidad, minimiza los factores sistémicos para culpar a los individuos y sus circunstancias; algo que por las dimensiones de la epidemia parece demasiado simple. Además, la escritora menciona varias veces el uso de opioides para tratar el dolor crónico. Nosotros entendemos que, en el caso del dolor crónico, los opioides solo deben utilizarse en circunstancias muy limitadas, como para tratar el dolor de origen oncológico o al final de la vida. Los juicios que hasta ahora han tenido lugar contra varias empresas farmacéuticas productoras de opioides han dejado claro la conducta no ética de la promoción de los opioides por el deseo de enriquecimiento.

A continuación, se presenta la noticia

En medio de una crisis de opioides, las autoridades sobreestimaron el peligro de los analgésicos de venta con receta, e hicieron muy poco por identificar a los pacientes en riesgo de adicción.

Al principio de la crisis de los opioides, los funcionarios públicos tenían razones para echarle la culpa a las píldoras. Las noticias mostraban a personas que, para sorpresa de sus vecinos y seres queridos, habían muerto inesperadamente de una sobredosis de medicamentos. En una emergencia, las autoridades hacen lo que pueden con las herramientas disponibles. Al controlar a los médicos que prescribían analgésicos, las agencias estatales y

federales se centraron en el aspecto del problema que más se presta a una intervención reguladora.

Hasta cierto punto, esa estrategia funcionó. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, las muertes por sobredosis disminuyeron en aproximadamente un 5% en 2018, una caída atribuible casi exclusivamente a menos muertes por oxycodona, hidrocodona y otros opioides de venta con receta. (Las muertes por fentanilo todavía están aumentando). Ahora que la fiebre de la crisis de los opioides está en su punto álgido, los estadounidenses pueden revisar algunas de las narrativas que han usado para explicar el papel de los medicamentos de venta con receta en la crisis.

Los encargados de formular políticas y los expertos en salud pública ¿Evaluaron correctamente quién estaba en riesgo de volverse adicto a los opioides? Sus puntos de vista sobre el potencial adictivo de tales drogas ¿Fueron realistas? ¿Anticiparon las consecuencias de las políticas diseñadas para restringir su prescripción excesiva por parte de los médicos? En retrospectiva, los formuladores de políticas evaluaron muy mal las respuestas a estas preguntas, sobrestimando el riesgo que estos medicamentos representan para el paciente promedio y al mismo tiempo haciendo muy poco para instar a los médicos a identificar a los más vulnerables a la adicción. El mejor momento para corregir el rumbo es ahora, mientras el problema de los opioides aún capta la atención del público, y antes de que las restricciones impuestas en el punto álgido de la crisis se conviertan en una práctica permanente.

En este momento, los elementos del problema son familiares: la prescripción de opioides comenzó a aumentar a principios de la década de 1990, impulsada por dos fuerzas. Una fue una campaña de los oncólogos y los especialistas del dolor para corregir el infratratamiento del dolor. La otra fue la introducción en 1996 de oxycodona de liberación prolongada, Oxycontin, que la compañía farmacéutica Purdue Pharma promovió enérgicamente a los médicos.

Oxycontin, repleto con hasta 80 miligramos de oxycodona por píldora, se convirtió en un imán para los consumidores de opioides. Y con un valor de US\$1 por miligramo, el Oxycontin adquirió valor como moneda local. Para 1999, el desvío de las píldoras al mercado negro ya estaba ya bien extendido en Maine y en el área rural de Appalachia. Se robaban medicamentos de los botiquines, se intercambiaban en las calles y se vendían a cambio de efectivo en lugares específicos.

A partir de 2010 o 2011, una convergencia de eventos hizo que hubiera menos acceso al medicamento de venta con receta. Las fuerzas del orden tomaron medidas enérgicas contra los que promovían el medicamento, el fabricante de Oxycontin hizo que la píldora fuera más difícil de aplastar, los médicos endurecieron sus prácticas de prescripción y aumentó el número de estados que crearon registros de prescripciones para ayudar a identificar a las personas que obtenían recetas "yendo de médico en médico", es decir, obteniendo simultáneamente recetas de múltiples médicos. Muchas personas que abusaron del medicamento recurrieron a la heroína, que era más barata y fácil de obtener. Varios años después, el fentanilo de origen ilícito, 50 veces más potente que la heroína, intensificó el número de muertes.

Entre 1999 y 2011, los Centers for Disease Control documentaron que las muertes por sobredosis relacionadas con la prescripción se habían cuadruplicado. En 2011, la agencia declaró oficialmente que las "sobredosis de analgésicos recetados [había alcanzado] niveles epidémicos". En los gráficos, los datos estaban claros (las víctimas aumentaron en paralelo con el aumento de la prescripción de opioides), pero la dinámica detrás de la tendencia era otra. La interpretación popular de esa tendencia, que es esencialmente dudosa, fue que la típica víctima de los opioides era un paciente que había recibido una receta de Oxycontin, Percocet o Vicodin de su médico para una extracción dental o un esguince de tobillo y se convirtió en adicta.

En un artículo que publicó el HuffPost hace dos años, Brooke Feldman, una trabajadora social de 38 años de Filadelfia que en un momento luchó poderosamente con una adicción a los medicamentos, resumió la narrativa básica así: "Johnny es de una comunidad blanca de clase media. Tenía todo a su favor: era un gran niño, un atleta estrella, nadie pensó en él como alguien que usara drogas. Johnny recibió una receta de narcóticos para el dolor de un médico irresponsable que vendía la mercancía de una empresa farmacéutica nefasta. Sin saberlo, Johnny se enganchó y eventualmente pasó a usar heroína. Si no fuera por esa receta malvada que recibió, nada de esto habría sucedido".

La historia real, continuó Feldman, es casi siempre más complicada: "Para mí y para la mayoría de las personas que he conocido y que viven con la adicción o están en recuperación, el uso o abuso de sustancias se estaba produciendo mucho antes de que los opioides entraran en escena".

De hecho, solo entre el 22 y el 35% de los "que los usan mal" informan haber recibido los medicamentos de su médico, según la Administración de Servicios de Salud Mental y Abuso de Sustancias. (Usar mal es un término que incluye cualquier cosa, desde tomar una píldora adicional a la cantidad prescrita por un médico hasta una adicción completa). Aproximadamente la mitad obtiene los analgésicos de un amigo o pariente, mientras que otros roban o compran las píldoras de alguien que conocen, las compran a un distribuidor, o salen a la calle a buscar un médico dispuesto a recetar medicamentos.

Las personas que abusan con las píldoras generalmente han experimentado con drogas. La Encuesta Nacional sobre Uso de Drogas y Salud que hizo el gobierno federal en 2014, por ejemplo, reveló que más de tres cuartas partes de los que usan mal los medicamentos habían usado benzodicepinas no recetadas, como Valium o Xanax, o inhalantes. Un estudio de usuarios de Oxycontin como tratamiento descubrió que "en contra de lo informado por los medios, no se trataba de personas sin experiencia que experimentaban una adicción accidental, a quienes los médicos habían prescrito analgésicos... [Si no que, tenían] historias extensas de consumo de drogas".

Entre las personas a las que se recetan opioides, la adicción es relativamente poco común. El porcentaje de pacientes que se vuelven adictos después de tomar opioides para el dolor crónico se mide en un solo dígito; los estudios muestran una incidencia de entre <1% y 8%. La mayoría de las estimaciones están sesgadas hacia el extremo inferior de este rango, cuando aquellos en riesgo (por tener un historial de abuso de sustancias o, en menor medida pero significativa, sufrir una enfermedad mental

concurrente) se eliminan de la muestra. En el caso de Feldman, el riesgo era una angustia constante. Cuando tenía 4 años, su madre que era adicta a la heroína abandonó a la familia y murió de una sobredosis antes de que ella cumpliera los 12 años. "Durante gran parte de mi infancia, me sentí abandonada, sin valor, inservible y confundida" me dijo. Su amiga le dio su primer Percocet. "Estar adormecida ayudó", dijo. Antes de Percocet, sin embargo, había logrado "librarse de esos sentimientos" con marihuana, alcohol, fenciclidina PCP, benzodiazepinas y cocaína.

En cuanto a "Johnny", el hipotético y brillante chico estadounidense que parecía tenerlo todo, bueno, este año conocí la versión real sobre su caso. Soy una psiquiatra que, durante los últimos 11 meses, ha tomado un descanso de la vida urbana para hacer trabajo clínico en un centro de salud conductual en una pequeña comunidad al sureste de Ohio. A medida que transito por la ciudad, he adquirido la costumbre de conversar con cualquiera que parezca amigable. Un día, cuando me detuve en un lugar de comida rápida, conocí a un hombre de 23 años que se estaba tomando un descanso de su trabajo, y estaba dispuesto a hablar. Me dijo que había sido jugador estrella de fútbol en su escuela pública de secundaria. A los 18 años, estaba entusiasmado porque había recibido una beca de fútbol de la Universidad Estatal de Ohio. Planeaba especializarse en ingeniería, pero realmente aspiraba a la Liga Nacional de Fútbol.

A diferencia de muchos de sus amigos, que se sentían atrapados en el pequeño pueblo de la Appalachia, donde las píldoras y la heroína eran curas de corto plazo para el aburrimiento, este joven podía imaginar su futuro. Pero un mes antes de la graduación tuvo un accidente automovilístico. La lesión en su hombro derecho arruinó su capacidad deportiva, y el daño fue mucho más allá de su anatomía. Desarrolló un trastorno de estrés postraumático a causa del accidente. Peor aún, me dijo, su futuro había hecho añicos. El fútbol le había dado estatus social y sentido a su vida. La hidrocodona que le dio su cirujano ortopédico consiguió que soportara esa devastación. A los seis meses estaba bebiendo y seguía usando las píldoras que el cirujano compasivo recetándole. Finalmente, paso a la heroína. Cuando nos conocimos, estaba inscrito en una clínica de buprenorfina y, por lo demás, estaba libre de drogas, pero todavía estaba tratando de encontrar un equilibrio. Iba todos los días a trabajar a un restaurante de comida rápida y se sentía amargado por su futuro.

Todos tenemos factores estresantes en nuestras vidas, pero cuando la ansiedad parece insuperable, para algunas personas las drogas son inesperadamente seductoras. Un día, el verano pasado, después de dar una charla sobre adicción en Nueva York, un estudiante graduado de 25 años se me acercó. Me contó lo que le había sucedido cuando era adolescente, siendo hijo único de padres de clase trabajadora en Queens. (Tanto él como el joven de Ohio me dieron permiso para describir sus historias, pero me pidieron que no los identificara por su nombre). Durante un año antes de su graduación de la escuela secundaria había estado trabajando bajo un estrés enorme. Estaba avergonzado de tener sobrepeso, ansioso por sobresalir en la escuela privada que sus estrictos e intimidantes padres apenas podían pagar, y estaba enfrentándose en silencio a un pánico por la reacción que tendrían sus padres cuando les dijera que era gay. Al final de año, se rompió los dientes delanteros en un accidente de bicicleta. El cirujano dental le dio dos semanas de Percocet, un medicamento

del que el adolescente nunca había oído hablar. "Pero me encantó", me dijo. El medicamento le quitó el temor. Se las arregló para obtener dos recetas más del dentista, y luego compró Percocets o Vicodins a niños que merodeaban fuera de la escuela secundaria, cerca de su casa. Un día, su padre no pudo despertarlo y llamó a una ambulancia. Sus padres estaban conmocionados por esta crisis, y él también. Dejo las pastillas y todos entraron en terapia familiar. En un año, se sintió menos abrumado y estaba listo para postularse para ir a la universidad. Podía hablar con sus padres más libremente sobre sí mismo y estaba a punto de decirles que era gay.

Reducir estos dos casos a narraciones unidimensionales, los niños buenos se enganchan con los opioides, puede ser tentador. Pero las historias de estos dos hombres tienen más matices que eso y revelan mucho sobre la compleja naturaleza de la adicción. Los opioides adquieren su oscuro poder cuando evitan que la psique, no solo los hombros y los dientes rotos, sufran un dolor agudo. Si esos dos jóvenes de Ohio y Nueva York nunca hubieran recibido los analgésicos de sus médicos ¿habrían superado su confusión sin recurrir a las drogas?

Estoy menos convencida en el caso del exfenómeno del fútbol de Ohio, sobre todo porque vivía en una comunidad donde mucha gente intentaba medicalizar sus problemas, ya sea con opioides o alcohol. A los ojos de algunas personas, ciertos problemas son peores que el hábito de las drogas. La adicción a menudo oculta la depresión y, de no ser por los medicamentos, el hombre de Ohio podría haberse metido todavía más en ellas, al menos hasta que las consecuencias de la adicción lo desbordaran. El joven de Queens nunca hubiera usado Percocet si no se lo hubieran recetado. Entonces sí, en cierto sentido, su dentista precipitó su adicción. Inicialmente, sus padres entendieron que su adicción era completamente el resultado de un dentista y una receta. Sin embargo, cuando se enteraron de las dimensiones de la infelicidad de su hijo, se dieron cuenta de que la receta no era todo el problema.

A pesar de eso, los encargados de formular políticas, desde legisladores hasta gerentes de beneficios farmacéuticos, se centraron en las recetas como el problema dominante. Esta creencia impulsó sus vigorosos esfuerzos hacia frenar la prescripción, y entre 2012 y 2017 el número de recetas de opioides en todo el país se redujo en una tercera parte. Había que controlar los medicamentos de alguna forma, sin duda. Demasiados médicos y dentistas prescribían habitualmente en exceso, a veces suministrando un mes de píldoras cuando solo se necesitaban varios días, y a veces ni siquiera eso. Pero las políticas de control de medicamentos, diseñadas de manera contundente, implementadas por las aseguradoras, las farmacias y los reguladores causaron un gran daño a los pacientes con dolor crónico que habían funcionado bien con los opioides recetados.

Los médicos sintieron que los agentes de la Administración de Control de Drogas (DEA), sus juntas médicas estatales, los fiscales generales y otras agencias de atención médica los vigilaban de cerca. Dejaron a sus pacientes en la miseria, reduciéndoles las dosis o dejándolos sin recetas, incapaces de encontrar otro médico que los tratara, y algunas veces contemplando el suicidio. Los encargados de formular políticas han utilizado con frecuencia la reducción en las recetas totales de opioides como medida de éxito, pero esa medida no explica

cómo se distribuye la demanda de esos medicamentos entre los pacientes. La potencia de los opioides a menudo se mide en "equivalentes de miligramos de morfina"; 60 miligramos de oxicodona equivalen a 90 miligramos de morfina. Resulta que solo una pequeña minoría de personas con enfermedades crónicas, alrededor del 10% (muchas de las cuales toman dosis altas) representan el 70% del total del equivalente de miligramos de morfina recetados. Cuando una aseguradora se jacta de una reducción del 25% del total de equivalentes de miligramos de morfina, podría significar que algunos pacientes con enfermedades crónicas están recibiendo tratamiento con alguna forma de analgesia no adictiva, con éxito, o que los pacientes que necesitan opiáceos con urgencia no los obtienen.

Ahora que los datos preliminares de los CDC sobre sobredosis relacionadas con la prescripción muestran una tendencia alentadora, espero que algo de la presión sobre los médicos para reducir la prescripción, como práctica general, dé paso a distinciones más cuidadosas basadas en lo que es apropiado para cada paciente y lo que no lo es. Pero liberarse de la simple narrativa de que los opioides son indiscriminadamente peligrosos para los pacientes es difícil. Los titulares recientes sobre cantidades masivas de píldoras transportadas a pequeños pueblos refuerzan esa percepción.

No hay duda de que cuantas más drogas circulen por un barrio o pueblo, más se usarán. Preguntas urgentes del lado de la oferta que deben resolverse tienen que ver con si las compañías farmacéuticas fueron proveedores responsables, con lo que sabía la DEA y los distribuidores y cuándo lo supieron. Un juicio de alto perfil que enfrenta al estado de Oklahoma contra un fabricante de opioides cuyo producto supuestamente hizo que muchos de su población se convirtieran en adictos terminó a mediados de julio. Se espera que pronto se decida este caso, y los tribunales de otras partes litigarán estos temas por algún tiempo.

Pero al analizar la crisis de medicamentos de venta con receta que ahora está retrocediendo, también hay que prestar atención a la historia más profunda del lado de la demanda. Aquí es donde entran Feldman y esos dos jóvenes con problemas. La mayoría de las personas toman opioides recetados sin incidentes, pero en estos tres casos no fue así. Claramente, el potencial adictivo de los medicamentos no es aleatorio. Y aunque la exposición es necesaria para que se desarrolle la adicción, la exposición casi nunca es suficiente. La adicción es un proceso dinámico y, dependiendo de si alguien está sufriendo de cierta manera bajo ciertas circunstancias, una droga será profundamente seductora o no lo será.

EE UU. Juez de EE UU ordena a grandes compañías farmacéuticas que enfrenten un juicio por opioides (U.S. judge orders big drug companies to face opioid trial)

Jonathan Stempe

Reuters, 3 de septiembre de 2019

<https://www.reuters.com/article/us-usa-opioids-litigation/u-s-judge-orders-big-drug-companies-to-face-opioid-trial-idUSKCN1VO2AS>

Traducido por Salud y Fármacos

Un juez de EE UU rechazó el martes los esfuerzos de los principales fabricantes de medicamentos, farmacias y

distribuidores para desestimar las acusaciones de que causaron la crisis de opioides de la nación, facilitando la programación de un juicio histórico a la vez que presiona por llegar a un acuerdo nacional.

El juez federal de distrito Dan Polster, que supervisa aproximadamente 2.000 demandas por opioides interpuestas por los estados, condados y municipios, dijo que los demandantes pueden intentar probar que el engañoso marketing de los analgésicos por parte de los fabricantes de medicamentos causó un aumento masivo y perjudicial en el suministro, y que las farmacias y los distribuidores no hicieron lo suficiente para detenerlo.

"Un investigador podría inferir razonablemente que estas fallas fueron un factor sustancial en la producción del presunto daño sufrido por los demandantes", escribió el juez con sede en Cleveland.

El fallo se encontraba entre siete decisiones y órdenes, un total de 80 páginas, emitidas por Polster antes de un juicio por la demanda de dos condados de Ohio contra Purdue Pharma, el fabricante de OxyContin acusado de alimentar la epidemia, y varios otros acusados que ha sido programado para el 21 de octubre.

Polster también se negó a desestimar los reclamos de conspiración civil contra los fabricantes de medicamentos, farmacias y distribuidores, y dijo que la ley federal no se adelantó a gran parte del caso de los demandantes.

Entre los otros acusados están los fabricantes de drogas Endo International Plc y Johnson & Johnson; los operadores de farmacia CVS Health Corp, Rite Aid Corp, Walgreens Boots Alliance Inc y Walmart Inc; y los distribuidores AmerisourceBergen Corp, Cardinal Health Inc y McKesson Corp.

Polster también se negó a desestimar una variedad de reclamos contra los fabricantes de medicamentos genéricos Allergan Plc, Mallinckrodt Plc y Teva Pharmaceutical Industries Ltd.

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU, la adicción a los opioides se cobró aproximadamente 400.000 vidas en los Estados Unidos entre 1999 y 2017.

Los críticos de la industria dijeron que los fabricantes de opioides ocultaron los riesgos de adicción y abuso cuando los consumidores los utilizan por periodos prolongados.

Los abogados de Rite Aid declinaron hacer comentarios. Los abogados de otros acusados importantes no respondieron de inmediato a las solicitudes de comentarios.

Paul Hanly, abogado de los demandantes, dijo que sus clientes estaban contentos de que Polster "casi de manera uniforme" hubiera estado de acuerdo con sus posiciones sobre las solicitudes para descartar cargos y admitir varios testimonios.

J&J ha dicho que apelará la orden del 26 de agosto de un juez de Oklahoma que lo obliga a pagar US\$572,1 millones a ese estado por su papel en la epidemia de opioides.

Purdue y sus propietarios, la familia Sackler, han estado en conversaciones sobre un posible acuerdo nacional por US\$10.000 millones a US\$12.000 millones por las demandas de opioides, dijeron dos personas familiarizadas con el asunto la semana pasada.

Ese acuerdo podría incluir una declaración de quiebra por parte de la Purdue. Purdue y sus dueños, han negado las acusaciones.

La referencia al caso en litigio es: National Prescription Opiate Litigation, U.S. District Court, Northern District of Ohio, No. 17-md-02804.

EE UU. Pharma paga US\$3.000 millones a médicos y hospitales. Roche y Sanofi lideran los pagos (*Pharma shells out \$3B to doctors and hospitals—with Roche, Sanofi leading: CMS*)

Kyle Blankenship

FiercePharma, 1 de julio de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/big-pharma-hits-3b-payments-to-doctors-and-teaching-hospitals-cms>

Traducido y resumido por Salud y Fármacos

Mientras se toman medidas severas contra el marketing y las demandas por soborno circulan por los tribunales de EE UU, nunca ha habido tanto escrutinio de los lazos financieros de las farmacéuticas con los proveedores de atención médica. Pero el año pasado, Big Pharma en lugar de reducir sus pagos a médicos y hospitales, los aumentó.

Pagos a proveedores de atención médica de las 10 principales farmacéuticas que más han pagado

Compañías farmacéuticas	US\$
Roche/Genentech*	502.000.000
Sanofi/Genzyme	60.620.000
AstraZeneca/MedImm	53.320.000
Pfizer	48.850.000
Abbvie/Pharmacyclis	44.920.000
Gilead	38.600.000
Merck	37.420.000
J & J/Janssen/Actelion	36.400.000
Amgen/Onyx	36.340.000
Novartis	36.130.000

Incluye pagos a médicos y hospitales universitarios por honorarios a conferencistas y consultorías, regalías, alimentos y gastos de viaje. Divulgado por las empresas e informado por CMS en su base de datos Open Payments. Todos los montos son aproximados

https://public.tableau.com/views/Pharmaspendingonphysicians/Top10pharmacompaniesbypaymentstohealthcareproviders?:embed=true&:display_count=no&:origin=viz_share_link

* Los pagos generales de Roche / Genentech incluyen pagos por regalías de patentes oncológicas por US\$470 millones

Los fabricantes de medicamentos y dispositivos pagaron US\$3.000 millones a médicos y hospitales universitarios en 2018, un aumento del 3,5% con respecto al año anterior, según la base de datos Open Payments publicada el domingo por los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS).

Esos pagos incluyen todo, desde regalías para los hospitales de enseñanza, a honorarios a médicos por conferencias y consultorías, hasta comida y viajes gratis. Adicionalmente la industria pagó US\$4.930 millones adicionales para investigación y desarrollo.

Después de analizar los números de las 15 compañías farmacéuticas más grandes de la industria según sus ingresos de 2018, identificamos las 10 con los totales más altos, liderados por Roche y su filial estadounidense Genentech. No es una lista completa de toda la industria; por ejemplo, Allergan, que no se encuentra entre las 15 principales compañías por ingresos durante el año pasado, desembolsó la friolera de US\$73 millones en pagos generales.

Otras empresas de medicamentos que no figuran entre los de mayores en ingresos también pueden haber acumulado totales importantes. Analizaremos esos números en los próximos días.

Pero la mayor parte de los pagos de Roche y Genentech, unos US\$460 millones, fueron pagos por regalías a un centro médico académico por varios medicamentos oncológicos.

Eso deja US\$42 millones en honorarios de consultorías, por conferencias, comida y viajes y más regalías, una cifra que está más cercana a lo desembolsado por los otros Big Pharma que aparecen en la lista.

Varias compañías de nuestra lista se han enfrentado con anterioridad al escrutinio de los fiscales federales por sus pagos a los médicos, y una tiene una gran disputa con los federales en este momento. En el puesto número 10 de la lista con US\$36,13 millones está Novartis. Novartis enfrenta acusaciones de que utilizó entretenimiento lujoso y otros pagos para alentar a los médicos a recetar más de sus medicamentos.

La demanda acusa a los ejecutivos de Novartis de invitar a los médicos a cenas caras y viajes de pesca para aumentar las ventas de los medicamentos cardiovasculares Lotrel y Valtorna, y el medicamento para la diabetes Starlix. En junio, Novartis estaba negociando un acuerdo masivo por este caso, según un documento judicial que se hizo público accidentalmente.

Los sobornos también han ocasionado reprimendas fuertes para la industria de los opioides, incluyendo la reciente condena de John Kapoor, el ex CEO y fundador de Insys. Kapoor fue declarado culpable de cargos federales de extorsión vinculados en parte al esquema impulsado por el ejecutivo de la compañía para pagar a los médicos para que prescribieran Subsys, un aerosol sublingual de fentanilo.

EE UU. Generosos hasta la médula. Por qué las organizaciones benéficas más grandes de EE UU pertenecen a compañías farmacéuticas. Su generosidad contribuye a sus ganancias. (*Generous to a fault. Why America's biggest charities are owned by pharmaceutical companies. Their generosity helps their bottom line*),

The Economist, 13 de agosto de 2019

<https://www.economist.com/united-states/2019/08/13/why-american-biggest-charities-are-owned-by-pharmaceutical-companies>

Traducido por Salud y Fármacos

Cuando los pacientes de EE UU que necesitan medicamentos van a surtir su receta, el precio que tienen que pagar puede variar enormemente. Los medicamentos genéricos sin patente suelen tener precios bajos para las personas sin seguro y con frecuencia son gratuitos para quienes tienen seguro. Pero los precios de las nuevas terapias protegidas por patentes pueden alcanzar los varios miles de dólares por mes. Aquellos sin seguro podrían terminar enfrentando estos precios de lista elevados. Incluso aquellos con cobertura a menudo tendrán que desembolsar parte del costo, a través del copago, su seguro cubre el resto.

Estos copagos, que para los medicamentos más caros pueden ser prohibitivamente altos, pueden disuadir a los pacientes de surtir sus recetas. Para llenar esta brecha ha surgido un nuevo tipo de organización benéfica que cubre los copagos de los pacientes. Hay dos tipos principales de organizaciones benéficas que hacen eso. Las hay que son independientes, como la fundación Bill y Melinda Gates, la organización benéfica más grande de EE UU, que en 2014 invirtió US\$3.400 millones en copagos.

También hay organizaciones benéficas que cubren los copagos son propiedad de los fabricantes de medicamentos. Según las declaraciones públicas de impuestos, en 2016, el último año para el que hay datos disponibles, el gasto total de las 13 compañías farmacéuticas más grandes que operan en EE UU fue de US\$7.400 millones. La organización benéfica de copago dirigida por AbbVie, el fabricante de medicamentos que fabrica Humira, un inmunosupresor ampliamente utilizado, es la tercera organización benéfica más grande de EE UU. Sus competidores no se quedan atrás. Bristol-Myers Squibb, que produce medicamentos contra el cáncer, es la cuarta más grande. Johnson y Johnson, una gran empresa de salud estadounidense, dirige la quinta más grande. La mitad de las 20 organizaciones benéficas más importantes de EE UU son organizaciones benéficas de copago y son propiedad de las compañías farmacéuticas.

No todos califican para recibir su ayuda. Como era de esperar, las organizaciones benéficas de copagos que son propiedad de las farmacéuticas solo financian los copagos de los medicamentos que ellos mismos fabrican. También hay un umbral de ingresos que excluye a los estadounidenses más ricos, aunque generalmente es bastante alto, alrededor de cinco veces la línea de pobreza de los hogares en EE UU.

De hecho, por el estatuto antisoborno, que impide que las empresas privadas induzcan a las personas a utilizar los servicios del gobierno, se les prohíbe a las farmacéuticas financiar copagos para aquellos que reciben Medicaid (que ayuda a los pobres) y Medicare (que ayuda a los ancianos). Esos pacientes pueden

aceptar el copago de organizaciones benéficas independientes, como la Fundación Gates.

El impacto de estas organizaciones benéficas es grande y creciente. La mayoría de ellas tienen menos de 20 años. En 2001, solo cinco fabricantes de medicamentos operaron organizaciones benéficas de copagos, gastando un total de US\$370 millones. En 2016, había aumentado 20 veces a US\$7.400 millones. Según Ronny Gal, analista de Bernstein, una firma de investigación, el copago por el precio de un medicamento generalmente es solo el 10% del costo que la compañía farmacéutica finalmente cobra al proveedor de seguros. Esto significaría que US\$7.400 millones gastados en copagos podrían generar a los fabricantes de medicamentos US\$74.000 millones en ingresos, lo que representaría casi una cuarta parte del gasto total en medicamentos en EE UU. Agregue el gasto de la Fundación Gates y esta participación aumenta a un tercio.

Las compañías farmacéuticas a menudo afirman que ayudar a los pacientes con sus copagos es una forma de hacer que los medicamentos caros sean más accesibles. Pero tiene la afortunada consecuencia de hacer que los precios para sus clientes sean insensibles, ya que las compañías de seguros a menudo usan copagos altos para incentivar a sus clientes a optar por medicamentos genéricos, en lugar de medicamentos de marca más costosos: si no hay copago, no hay incentivo para ahorrar dinero.

Digamos que a un paciente se le receta una estatina, un tipo de medicamento para reducir el colesterol que ha demostrado ser útil para reducir las enfermedades cardíacas. Podrían tomar Lipitor, un medicamento de marca fabricado por Pfizer, con un precio de lista de alrededor de US\$165 por mes. Pero un medicamento genérico, atorvastatina, también está disponible por solo US\$10 al mes. En ausencia de la ayuda de una organización benéfica, un paciente con seguro privado probablemente podría obtener atorvastatina de forma gratuita, pero tendría que pagar parte del costo de Lipitor. Con la ayuda de la organización benéfica de copagos de Pfizer, ambos son gratuitos. "Es totalmente ventajoso porque a los consumidores solo les importa lo que les cuesta", dice Adriane Fugh-Berman, de la Universidad de Georgetown. "No es caridad, es trampa".

También hay evidencia de que las compañías farmacéuticas aumentan el alcance de sus programas de copagos poco después de aumentar los precios de los medicamentos. Cuando Martin Shkreli, el ex jefe de Turing Pharmaceuticals (que desde entonces ha sido encarcelado por fraude de valores) aumentó el precio de Daraprim a 50 veces su valor inicial en 2015, también donó dinero a un fondo para cubrir copagos para pacientes con toxoplasmosis, una enfermedad que se trata con Daraprim.

Las autoridades estadounidenses están tratando de frenar los efectos que estas organizaciones benéficas podrían tener sobre los precios. En California, en 2017, se aprobó un proyecto de ley que prohíbe que, en algunas situaciones, las compañías proporcionen asistencia para copagos, por ejemplo, si la compañía de seguros de un paciente ofrece un medicamento por el que se pagaría un nivel inferior de copago y la FDA ha considerado que ambos productos son terapéuticamente idénticos, o cuando el ingrediente activo está disponible sin receta a un costo menor.

Una fórmula patentada para la picazón de la espalda

La Comisión Nacional del Mercado de Valores (Securities and Exchange Commission o SEC) también está mirando más de cerca a organizaciones benéficas independientes que a veces son patrocinadas por empresas farmacéuticas. Una organización benéfica independiente solo ofrecía apoyo para los copagos de un tipo específico de "dolor irruptivo" en pacientes con cáncer, y el patrocinador era dueño del 40% del mercado de esa terapia. Una investigación de la SEC ya resolvió las demandas con algunas empresas farmacéuticas, aunque ninguna admitió haber actuado mal. United Therapeutics ha resuelto la mayor demanda, valorada en US\$210 millones, con el Departamento de Justicia. Lundbeck, un fabricante de medicamentos danés, y Pfizer han resuelto reclamos menores. "Pfizer sabía que la fundación de terceros estaba usando el dinero de Pfizer para cubrir los copagos de los pacientes que tomaban medicamentos de Pfizer", según Andrew Lelling, fiscal de EE UU, "enmascarando el efecto de

los aumentos de precios de Pfizer". Johnson & Johnson, Astellas, Gilead Ciencias, Celgene, Biogen y otros enfrentan investigaciones.

El uso de organizaciones benéficas de copagos para respaldar los altos precios es bueno para el negocio, pero además las contribuciones caritativas fomentan ganancias de otra manera: son deducibles de impuestos. Los códigos de impuestos corporativos de la mayoría de los países permiten a las compañías deducir el costo de cualquier donación caritativa de las ganancias antes de impuestos. Pero en EE UU el sistema es más generoso, dice Jason Factor, un abogado de impuestos en Cleary Gottlieb Steen y Hamilton. Las compañías que regalan productos para el beneficio de los "necesitados o enfermos" pueden deducir hasta el doble del costo de los bienes regalados. ¡Qué suerte!

Publicidad y Promoción

Twitter recurre a una veterana de Healthline Media para supervisar el rápido crecimiento de la salud en EE UU.

(Twitter taps Healthline Media veteran to oversee fast-growing U.S. health vertical)

Beth Snyder Bulik

Fierce Pharma, 3 de septiembre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/marketing/twitter-taps-healthline-media-veteran-to-oversee-its-fast-growing-health-vertical-u-s>

Traducido por Salud y Fármacos

Twitter contrató a la veterana de Healthline Media, Lisa Bookwalter, para supervisar uno de sus mercados de más rápido crecimiento, salud y bienestar, lo que significa que la industria farmacéutica pronto podría tener más opciones de publicidad digital.

En EE UU, Bookwalter asume el cargo de directora de servicios de salud para el cliente de Twitter; previamente había dirigido un equipo de ventas en Healthline, donde trabajó con clientes como Eli Lilly y Takeda.

El equipo de salud y bienestar ha estado presente en Twitter durante cinco años y ha crecido muy rápidamente en este periodo. "La industria tiene muchas ganas de invertir en publicidad digital: se espera que la publicidad digital de la industria farmacéutica y de la salud aumente a US\$10.000 millones en 2020", dijo el director gerente Brad Keown.

Agregó que con la experiencia de Bookwalter, Twitter "podrá ofrecer soluciones digitales que coincidan con las ambiciones de la industria".

Bookwalter dijo que ve en Twitter muchas oportunidades para las farmacéuticas.

"A medida que las expectativas de los consumidores continúan presionando al marketing farmacéutico para que se involucren con los pacientes como personas, no solo como pacientes, las

redes sociales se convierten en imprescindibles", dijo en un correo electrónico. "Twitter, la plataforma donde todo sucede primero, tiene una oportunidad única de convertirse en plataforma no solo para el lanzamiento de productos, etc., sino también para ser la plataforma donde comienzan las conversaciones de salud. Esta intersección es un cambio de estrategia para las farmacéuticas".

Las compañías farmacéuticas, sin embargo, generalmente se han alejado de Twitter para promocionar las marcas. Los solo 280 caracteres que se permiten no suelen ser suficiente para divulgar todos los riesgos, y las amonestaciones de los vigilantes de la publicidad de la FDA por infracciones han aumentado su reticencia.

Sin embargo, cada vez hay más farmacéuticas tratando de descubrir cómo usar tuits, conscientes de que es donde está su base de clientes. En Twitter, los bloques de anuncios como los anuncios de video In-Stream se pueden usar para generar conciencia o visitas al sitio web, donde hay un entorno de video de alta calidad.

Y están publicando noticias, alianzas, resultados de investigaciones, mensajes de reclutamiento, esfuerzos filantrópicos e historias de pacientes. Las 10 compañías farmacéuticas más grandes han publicado en el último mes al menos semanalmente y, más a menudo, diariamente en sus cuentas corporativas o de noticias de Twitter.

Al anunciar el contrato de Bookwalter, Twitter señaló otro beneficio para la industria farmacéutica. Las personas a menudo usan Twitter para compartir historias de salud, por lo que es un buen lugar para que las marcas de atención médica escuchen a los pacientes.

Lilly recluta pacientes para aumentar la visibilidad del dolor de cabeza en racimo después de que Emgality obtuviera un segundo resultado positivo (*Lilly enlists patients to raise cluster headache awareness after Emgality scores second nod*)

Beth Snyder Bulik |

Fiercepharma, 25 de junio de 2019

<https://www.fiercepharma.com/marketing/eli-lilly-turns-to-patients-to-market-new-emgality-indication-cluster-headaches>

Traducido por Salud y Fármacos

El dolor de cabeza en racimo es tan intenso que un paciente describe golpear la cabeza contra la puerta del refrigerador para detenerlo. Y él es solo uno de varios pacientes que describen el dolor agitante de las cefaleas en racimos episódicas en el nuevo video educativo de Eli Lilly para dar visibilidad a la afección.

El medicamento para la migraña de Lilly, Emgality, recibió la primera aprobación de la FDA para el tratamiento de la cefalea en racimos hace unas semanas, en una victoria que según los ejecutivos de Lilly es más que una segunda indicación de Emgality. Unas 250.000 personas tienen cefalea en racimos episódica, que es un dolor muy diferente al de la migraña.

Otros pacientes que aparecen en los videos están de acuerdo: una mujer describe la sensación de que alguien te está arrancando el ojo o apuñalándolo una y otra vez con un picahielo. Otro paciente detalla su lucha de 10 años para ser diagnosticado, incluso después de frecuentes viajes a la sala de emergencias y múltiples visitas a neurólogos.

Los pacientes de los videos son miembros de ClusterBusters, una organización sin fines de lucro dedicada a encontrar tratamientos para la cefalea de racimos y otros dolores de cabeza relacionados. Su fundador, que padece cefalea en racimos, Bob Wold, aparece en el video, al igual que la presidenta de Lilly

Bio-Medicines, Christi Shaw, quien dice que la cefalea en racimos es una "necesidad apremiante que merece ser abordada a través de la investigación científica que se está haciendo".

"Estamos trabajando mano a mano con grupos de defensa de pacientes como ClusterBusters para llegar a pacientes que durante mucho tiempo no han tenido muchos lugares a los que acudir", dijo una portavoz de Lilly por correo electrónico. "Tan recientemente como la semana pasada, Lilly realizó una transmisión por Internet para varias organizaciones de defensa de pacientes en EE UU, para crear conciencia sobre este devastador trastorno neurológico y educar a los pacientes sobre las nuevas opciones de tratamiento, dada la reciente aprobación de Emgality por parte de la FDA".

La FDA aprobó por primera vez Emgality en septiembre de 2018 para el tratamiento preventivo de la migraña en adultos, pero fue el tercer miembro de la clase de tratamientos de próxima generación para la migraña CGRP en salir al mercado, detrás de Aimovig de Amgen y Novartis, y de Ajovy de Teva. Si bien todavía está atrasado en ventas, el haberse convertido en el primero en obtener la aprobación para las cefaleas en racimos puede ayudar a cerrar esa brecha; mientras tanto, Teva dijo en abril que ya había abandonado los planes para buscar la aprobación de un producto para el dolor de cabeza en racimos.

Si bien el portavoz de Lilly no hizo comentarios sobre si la nueva indicación será objeto de una campaña de marketing más amplia, Lilly ya promueve la indicación de Emgality para la migraña en una campaña convencional. El anuncio de televisión, con una madre y una hija jugando a piratas y otros juegos de simulación, ha estado rotando por los medios desde su lanzamiento en febrero, con más de US\$62 millones gastados hasta el momento, según datos del rastreador de anuncios de televisión en tiempo real iSpot.tv.

Derecho

Litigación y Multas

Alemania prohíbe las ventas de Praluent, rival del Repatha

(*Amgen gets block on sales of Repatha rival in Germany*)

Phil Taylor,

PMLive, 14 de julio de 2019

https://www.pmlive.com/pharma_news/amgen_gets_block_on_sales_of_repatha_rival_in_germany_1294511

Traducido por Salud y Fármacos

Parte de la batalla en curso con Sanofi y Regeneron

Amgen, en sus disputas legales con Sanofi y Regeneron, ha obtenido una victoria relacionada con su medicamento para reducir el colesterol, y ha conseguido una prohibición de ventas en Alemania.

El Tribunal Regional de Dusseldorf determinó que el medicamento Praluent (alirocumab) de Sanofi y Regeneron infringió la patente europea (No. 2,215,124) de Repatha de Amgen (evolcumab), e inmediatamente estuvo de acuerdo en bloquear la fabricación, venta y comercialización de Praluent en Alemania.

Según Sanofi, para que la orden judicial entre en vigor, Amgen debe poner una garantía, por lo que por ahora Praluent permanece en el mercado y la sentencia no afecta a ningún otro mercado europeo.

Sanofi agregó que estaba decepcionada con la decisión y "continúa creyendo que los pacientes y los médicos deberían tener diversas opciones de tratamiento para reducir el colesterol y lograr la reducción óptima en los niveles de lípidos de sus pacientes".

La demanda sobre la propiedad intelectual de los medicamentos inhibidores PCSK9 se remonta a 2016 cuando Amgen, poco después de que se aprobara Repatha, presentó su queja por infracción de patente. Praluent fue el primero de los dos medicamentos aprobados en Europa.

Es la primera confrontación de Amgen por la patente europea, y también parece estar ganando otros litigios. En EE UU ganó una orden judicial contra las ventas de Repatha en 2017, que más

tarde, en ese mismo año, fue revocada por un tribunal de apelaciones. Aunque Sanofi y Regeneron también intentaron llegar a un acuerdo con Amgen para resolver el conflicto, no lo lograron.

Sasnofi y Regeneron tampoco tuvieron éxito en persuadir a las autoridades alemanas para que emitieran una licencia obligatoria para Praluent.

Ambos medicamentos a base de anticuerpos están diseñados para pacientes que tienen dificultades para controlar sus niveles de colesterol con estatinas, o que tienen trastornos hereditarios que provocan un aumento del colesterol.

Cuando comercializaron estos nuevos medicamentos, las empresas pensaron que tendrían grandes ventas. Desde entonces, sin embargo, las ventas han sido limitadas, en gran parte debido a la resistencia a pagar por los nuevos medicamentos costosos cuando las estatinas han pasado a ser genéricas.

Los fabricantes de los medicamentos nuevos han tenido que reducir drásticamente los precios para poder venderlas, y esperan que los nuevos datos clínicos muestren que pueden mejorar los resultados cardiovasculares y les ayuden a aumentar las ventas.

Repatha tuvo ventas por US\$141 millones en el primer trimestre de 2019, y Praluent US\$64 millones en tres meses.

Macrocausa contra las farmacéuticas en EE UU por la epidemia de opiáceos

Antonia Laborde

El País, 18 de octubre de 2019

https://elpais.com/sociedad/2019/10/18/actualidad/1571429522_368298.html

Los laboratorios y distribuidores negocian ‘in extremis’ un acuerdo de 50.000 millones de dólares para evitar el proceso que arranca el lunes por 400.000 muertes en dos décadas. Hay 2.500 demandas

Está todo listo para que arranque en Cleveland (Ohio) una causa sin precedentes contra la industria farmacéutica de EE UU. A partir del lunes y durante los dos meses siguientes, el juez federal Dan Polster y los 12 ciudadanos escogidos como miembros del jurado evaluarán si los principales laboratorios deben pagar el coste económico de la crisis de los opiáceos, que se ha cobrado cerca de 400.000 vidas en Estados Unidos entre 1997 y 2017. Lo único que podría frenar el histórico litigio —el primero federal de una serie de juicios que están por venir— es que Polster consiga que las empresas lleguen a un acuerdo con los demandantes por una suma de unos 50.000 millones de dólares (48.800 millones de euros), según medios locales, que zanjaría todos los procesos judiciales pendientes. Este viernes, los directores ejecutivos de las empresas demandadas viajaron hasta Cleveland para negociar in extremis un acuerdo con los abogados de los afectados, en una reunión organizada por el juez federal que busca evitar este juicio y resolver de golpe las miles de demandas interpuestas en todo el país.

Con las cifras de adictos al alza, los Gobiernos estatales y locales decidieron en 2017 que la que tenía que asumir los costes para

frenar la crisis de adicción a los opiáceos de la población era la industria farmacéutica y no ellos. Desde entonces se han presentado cerca de 2.500 demandas a los principales distribuidores y minoristas de medicamentos, incluidos CVS y Walmart. Los demandantes acusan a fabricantes como Teva de engañar al comercializar opiáceos con mensajes que minimizaban sus riesgos y a los distribuidores de no detectar ni detener las órdenes sospechosas. Las compañías son las responsables de notificar a la Administración de Control de Drogas si identifican algo fuera de lo común y de retrasar los envíos mientras se verifica la información.

El caso enfrentará a los condados Cuyahoga y Summit (Ohio) con las empresas demandadas. Polster eligió que fuera el proceso que abra la macrocausa por opiáceos del país porque el Estado es uno de los más afectados por las muertes por sobredosis, con 46 por cada 100.000 habitantes. También pretende que sea “la oveja líder del ganado” para el resto de los juicios que componen el conocido como litigio nacional sobre opiáceos por prescripción. Bernie Rochford, vicepresidente de Oriana House, un centro de tratamiento para adictos en Ohio considera que los condados del norte del Estado son la representación de lo que está pasando en EE UU. “Hace 10 años habría pensado que es una locura si me hubieran dicho las cifras que estamos viendo de muertes y sobredosis”, lamenta. Además, identifica un patrón claro entre sus clientes: empiezan con un medicamento para aliviar el dolor de una lesión y luego “pierden el control” y terminan comprando fentanilo en el mercado negro.

De las seis compañías acusadas en Cleveland, solo una, Teva Pharmaceuticals, es una farmacéutica. El resto —McKesson, Cardinal Health, AmerisourceBergen— son distribuidores de medicamentos o empresas que cumplen la función de una farmacia —Walgreens y Henry Schein Medical—. Uno de los acusados en el juicio del lunes era el conglomerado Johnson & Johnson, que llegó a un acuerdo a comienzos de este mes en el que se comprometió a compensar con 20,4 millones de dólares a los dos condados de Ohio citados. Cuatro farmacéuticas también firmaron pactos extrajudiciales. Purdue Pharma, fabricante del analgésico OxyContin, se declaró en bancarrota en septiembre tras llegar a un acuerdo preliminar valorado en 12.000 millones.

En el juicio, cada una de las partes tendrá 100 horas para defender su posición. Subirán al banquillo representantes de las compañías, pero también abogados, funcionarios de agencias gubernamentales y adictos a los opiáceos.

Con el objetivo de evitar la macrocausa que arranca el lunes, Polster ordenó al Gobierno federal que entregue los datos confidenciales de dónde se distribuyeron los opiáceos de cada fabricante en EE UU en los últimos tiempos. La propuesta de acuerdo entre las partes, valorada en 50.000 millones de dólares, según fuentes familiarizadas con el caso citadas por *The Wall Street Journal*, incluiría 18.000 millones durante 18 años provenientes de los tres principales distribuidores: McKesson, Cardinal y AmerisourceBergen y cuatro mil millones más de Johnson & Johnson.

Alexandra Lahav, profesora de la Facultad de Derecho de la Universidad de Connecticut, especialista en demandas civiles masivas, no se atreve a calificar la compensación de 50.000 millones de dólares como “justa”. “En el caso de la demanda

contra la industria del tabaco presentada por los fiscales generales de varios Estados se llegó a un acuerdo por cerca de 150.000 millones y la gente dice que curar el daño provocado por la crisis de los opiáceos superaría los 200.000 millones. Dicho esto, estas compañías no tienen esa cantidad de dinero y nadie quiere que la mayoría de ellas quiebren”, plantea. Ya sea a través de un acuerdo preliminar o la orden del juez, el montante determinará en gran medida cuánto dinero tendrán las ciudades y los condados del país las próximas décadas para combatir los efectos devastadores del abuso de opioides.

El juez se defiende: “no soy parcial, soy humano”

Algunas empresas demandadas intentaron que el juez federal Dan Polster fuera apartado del caso por considerarlo parcial. “Reconocer públicamente este costo humano no sugiere que sea parcial; muestra que soy humano”, respondió el magistrado. Su manera de proceder en las revisiones previas al juicio ha causado sorpresa también entre los fiscales generales. Cuando esta semana se comenzó a filtrar en los medios locales que Polster estaba buscando un acuerdo entre la industria farmacéutica y los cientos de demandantes por un valor de 50.000 millones de dólares saltaron las alarmas. El fiscal general de Ohio, Dave Yost, envió el jueves una carta a los cuatro fiscales que han liderado la ronda de conversaciones sobre el histórico caso (los de Tennessee, Texas, Carolina del Norte y Pensilvania), en la que expresaba su preocupación con la propuesta, según una copia de la carta a la que tuvo acceso The Wall Street Journal.

La misiva advierte de que “la falta de consulta con otros fiscales generales sobre los términos de un posible acuerdo aumenta el riesgo de un resultado similar al que vimos en las negociaciones de Purdue/Sackler, donde la mitad de los Estados no están de acuerdo”. Yost se refiere al acuerdo que está negociando el gigante farmacéutico Purdue Pharma con los demandantes, que incluiría un pago de entre 10.000 y 12.000 millones de dólares (10.800 millones de euros) y que la familia Sackler ceda el control de su compañía, declarada en bancarrota.

Amgen. Con la victoria contra la patente de Enbrel, Amgen consigue un triunfo importante contra los biológicos y Sandoz una gran pérdida (*With Enbrel patent victory, Amgen scores major win against bios—and Sandoz takes a big loss*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 12 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/amgen-scores-major-win-to-defend-enbrel-dodging-biosim-competition-to-4-8b-drug>

Traducido por Salud y Fármacos

Amgen ya tiene su cuota de medicamentos imitadores de los que se debe proteger, pero se estaba enfrentando a una amenaza aún mayor, hasta ahora.

Enbrel, su producto más vendido, ha superado un obstáculo importante, gracias a una victoria en la corte de patentes que atrasa la comercialización de posibles biosimilares hasta dentro de unos años.

Un Tribunal de Distrito de EE UU en New Jersey, en un juicio de patentes, favoreció a Amgen en su pelea de con Sandoz de Novartis y su biosimilar de Enbrel, Erelzi. Sandoz dijo que

apelará la decisión, pero por ahora, una orden judicial mantendrá a Erelzi fuera del mercado.

Para Amgen, es un alivio multimillonario; Enbrel, aprobado en 1998, obtuvo US\$4.800 millones en ventas en 2018, más de una quinta parte de las ventas de la compañía.

Para Sandoz, a corto plazo, es un duro golpe para sus proyecciones de ventas, y es vergonzante. La compañía había acelerado el lanzamiento del biosimilar, obtuvo la aprobación de la FDA en 2016, y los ejecutivos prometían que lo iban a comercializar el año próximo. Ahora, gracias a la pérdida del juicio, puede que tenga que esperar casi una década. Y el fallo es otro revés para el aún incipiente mercado de biosimilares en EE UU, que ha enfrentado muchas más dificultades de lo que se esperaba cuando los legisladores definieron el marco regulatorio.

Los fabricantes de biosimilares han argumentado que en EE UU los medicamentos biológicos a menudo están protegidos por numerosos y complicados conjuntos de patentes [en inglés patent thickets] que dificultan el lanzamiento de biosimilares. Y cuando los biosimilares llegan al mercado estadounidense, se enfrentan a problemas de contratos que han sido objeto de litigios entre Pfizer y Johnson & Johnson. Sandoz citó un cálculo que decía que un biosimilar de Enbrel podría ahorrar al sistema de salud de EE UU alrededor de US\$1.000 millones anuales.

En Europa, a los biosimilares les está yendo mucho mejor. Humira, el medicamento de AbbVie con mayores ventas, se enfrenta a numerosos biosimilares en los mercados europeos, lo que obliga a bajar los precios y genera importantes ahorros.

Según los acuerdos de patentes, Humira no se enfrentará a la competencia biosimilar en EE UU hasta 2023. Young escribió que esa competencia barata podría, en el futuro, dañar los ingresos de Enbrel. Los analistas de Piper Jaffray en una nota a sus clientes explicaron que la pérdida de la patente de Enbrel ha sido la mayor preocupación de los inversores de Amgen.

Los analistas de Cantor Fitzgerald aún predicen que los ingresos de Enbrel caerán en los próximos años, pero esos cálculos dependen de la competencia de otras marcas, y, potencialmente, de sus biosimilares, en lugar de los biosimilares de Enbrel. En una nota a los clientes Alethia Young de Cantor escribió que, si el juicio hubiera sido favorable al biosimilar, las pérdidas de ingresos hubieran sido aún mayores.

Esta primavera Samsung Bioepis obtuvo la aprobación de la FDA para Eticovo, un biosimilar de Enbrel, pero Big Molecule Watch informa que Amgen también ha demandado a esa compañía.

Desde la perspectiva de Sandoz, el resultado es un golpe fuerte, ya que la compañía de genéricos y biosimilares dijo recientemente que confiaba en lanzar el biosimilar el próximo año, posiblemente tomando un riesgo, escribió el analista de SVB Leerink Geoffrey Porges en una nota a los inversores. Dijo que ahora parece "improbable y una mala idea".

El mercado de biosimilares de EE UU ha estado creciendo tan lentamente que el ex jefe de la FDA Scott Gottlieb, generalmente

un aliado de compañías farmacéuticas, el verano pasado criticó a los fabricantes de medicamentos por su "anémico" mercado. La FDA se comprometió a tomar algunas medidas, pero muchos obstáculos que enfrentan los biosimilares caen fuera de la jurisdicción reguladora de la FDA. Además, Gottlieb renunció a la agencia este año, por lo que queda por ver cómo actuará la agencia en relación con este tema en el futuro.

Amgen ha esquivado a los competidores de Enbrel en un momento en que varias de sus otros medicamentos, Neulasta, Epogen y Sensipar, ceden terreno a los genéricos y biosimilares. En conjunto, estos medicamentos generaron más de US\$6.300 millones en EE UU el año pasado.

Por otro lado, la compañía está comercializando Aimovig, el medicamento CGRP para la prevención de la migraña, y otros medicamentos nuevos. Durante el segundo trimestre, Amgen informó que las recetas de Prolia, Repatha, Parsabiv y Aimovig aumentaron en dos dígitos o más. Las ventas de Prolia en ese trimestre aumentaron un 14% y llegaron a US\$698 millones. Aun así, debido a la pérdida de patentes, en general los ingresos de Amgen se hundieron.

Amgen, además de ofrecer marcas, el equipo de Young predice que los biosimilares de la compañía irán viento en popa. Los analistas de Cantor Fitzgerald estiman que en 2023 la venta de biosimilares de medicamentos de Amgen será de US\$2.800 millones.

Celgene. Para limpiar su imagen antes de la compra de BMS, Celgene pagará US\$117 millones en acuerdos antimonopolio por Revlimid (*Wiping its slate ahead of BMS buy, Celgene to pay \$117M in Revlimid antitrust settlements*)

Kyle Blankenship

FiercePharma, 1 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/celgene-to-pay-combined-117m-to-settle-antitrust-suits-mylan-union>

Traducido por Salud y Fármacos

Celgene, que está preparando su fusión con Bristol-Myers Squibb, ha decidido saldar sus cuentas. Dos acuerdos por demandas antimonopolio por un total de más de US\$100 millones podrían contribuir a apaciguar a BMS.

Celgene pagará a Mylan US\$62 millones para resolver las acusaciones de que sofocó intencionalmente la competencia genérica de su exitoso producto para el mieloma múltiple Revlimid y su predecesor Thalomid. Según la demanda, la gran empresa de biotecnología se negó a vender muestras de los dos medicamentos a los fabricantes de genéricos, y esas muestras son necesarias para que los imitadores obtengan la aprobación de la FDA.

Sin las muestras, Mylan no podía realizar las pruebas de bioequivalencia necesarias para formular un genérico y

presentarlo a la FDA para su aprobación. La demanda de Mylan, presentada en 2014, estaba programada para ir a juicio en octubre, según un documento entregado a la SEC.

Celgene decidió no hacer comentarios sobre el acuerdo.

El acuerdo con Mylan se produce después de un pago de US\$55 millones para cerrar una demanda colectiva del Fondo de Salud Local 1 del Sindicato Internacional de Albañiles y Artesanos (International Union of Bricklayers and Allied Craft Workers Local 1 Health Fund). En ese caso, el sindicato afirmó que Celgene no solo se negó a vender muestras de Revlimid y Thalomid, sino que también presentó desafíos de patentes superfluos para proteger sus medicamentos, y entabló acuerdos de suministro exclusivo para detener el flujo del ingrediente activo de Thalomid hacia otros proveedores. Celgene aprobó ese acuerdo extrajudicial hace una semana.

Ambos acuerdos se producen cuando Bristol-Myers se prepara para cerrar su compra, anunciada en enero, por US\$74.000 millones. A fines de junio, BMS acordó vender el medicamento para la psoriasis Otezla como parte de un acuerdo con la FTC. La agencia estaba preocupada porque la fusión monopolizaba el mercado de la psoriasis.

La venta de Otezla probablemente retrasará la aprobación de la fusión hasta finales de 2019 o principios de 2020, en lugar de efectuarse durante el tercer trimestre como se esperaba, dijo Bristol-Myers en ese momento.

Otezla, que alcanzó US\$1.600 millones en ventas globales en 2018, no se consideró uno de los activos principales para la fusión, según el analista de Credit Suisse Vamil Divan, pero habría aportado un flujo de efectivo significativo para la compañía combinada, aunque no todos los analistas estuvieron de acuerdo.

Después de que se corriera la voz de la venta forzada, algunos observadores del mercado criticaron la fusión BMS-Celgene porque estaban preocupados por la compatibilidad de los fabricantes de medicamentos sin Otezla.

El analista de SVB Leerink, Geoffrey Porges, calificó la decisión de la FTC como una sorpresa negativa y un gran golpe para la cartera de psoriasis de la compañía combinada. Si bien se espera que BMS-Celgene asuma un papel de liderazgo en oncología, enfermedades cardiovasculares y hematología, dijo Porges, la pérdida de Otezla y el vencimiento de patentes que siguen afectarán el crecimiento de las ventas.

Es probable que la fusión también ejerza una presión considerable sobre los medicamentos que Celgene tiene en etapas tardías de desarrollo, señaló Porges, incluyendo el luspatercept para tratar los síndromes mielodisplásicos.

Endo, Allergan. **Los farmacéuticos Endo y Allergan pagarán US\$15 millones en acuerdos por los opioides** (*Drugmakers Endo, Allergan agree to \$15 million in settlements in major opioid case*)

Nate Raymond

Reuters, 20 de agosto de 2019

<https://www.reuters.com/article/us-usa-oxioids-litigation/drugmakers-endo-allergan-agree-to-15-million-in-settlements-in-major-oxioid-case-idUSKCN1VA1FU>

Traducido por Salud y Fármacos

Endo International y Allergan acordaron pagar US\$15 millones para evitar ir a juicio en octubre en el caso histórico de los dos condados de Ohio que acusan a varios fabricantes y distribuidores de medicamentos de la epidemia de opioides en EE UU.

Los acuerdos tentativos divulgados el martes se adelantaron al primer juicio de 2.000 demandas pendientes en un tribunal federal en Cleveland. Una gran parte de las demandas son de gobiernos locales que buscan responsabilizar a las compañías farmacéuticas de la epidemia.

Endo anunció que había llegado a un acuerdo de principios para pagar a los condados de Cuyahoga y Summit US\$10 millones y proporcionarles hasta US\$1 millón en dos de sus productos farmacéuticos de forma gratuita.

Allergan ha acordado tentativamente pagar US\$5 millones para resolver demandas relacionados con sus opioides de marca, aunque el acuerdo no resuelve reclamos relacionados con los analgésicos genéricos, dijo Frank Gallucci, abogado del condado de Cuyahoga.

Allergan no respondió a las solicitudes de comentarios.

Los acuerdos son los primeros que resultan de los casos de los condados, que fueron seleccionados para ser el primer juicio indicador de tendencias en el litigio, para permitir a las partes evaluar el valor de las demandas restantes e informar posibles conversaciones para llegar a acuerdos.

Otras compañías que enfrentarán juicio el 21 de octubre incluyen a los fabricantes de medicamentos Purdue Pharma, Teva y Johnson & Johnson, y a los distribuidores de medicamentos McKesson, Cardinal Health y AmerisourceBergen.

El director legal de Endo, Matthew Maletta, calificó el acuerdo como un "resultado favorable" y enfatizó que su valor no debe extrapolarse a ningún otro caso relacionado con los opioides.

Endo, que en 2017 retiró su analgésico Opana ER del mercado, dijo que el acuerdo no representa una admisión de culpabilidad.

Los opioides estuvieron involucrados en 400.000 muertes por sobredosis entre 1999 y 2017, según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU.

A nivel nacional hay más de 2.300 demandas de los gobiernos estatales y locales pendientes en las que se acusa a los fabricantes de medicamentos de comercializar engañosamente a los opioides

minimizando sus riesgos, y a los distribuidores de medicamentos de no detectar y detener las órdenes sospechosas.

Las compañías niegan haber actuado mal, diciendo que cumplieron con sus obligaciones legales y que no causaron la epidemia.

La mayoría de los juicios se presentan ante el juez de distrito estadounidense Dan Polster, en Cleveland, quien ha presionado para llegar a un acuerdo y presidirá el primer juicio indicador de tendencias.

Purdue y Teva este año resolvieron las demandas del fiscal general de Oklahoma por US\$270 millones y US\$85 millones, respectivamente, antes de un juicio ante tribunal estatal.

Posteriormente, el estado llevó a J&J a juicio. Se espera un fallo la próxima semana.

Informe de Nate Raymond en Boston; Edición de Chizu Nomiyama y Marguerita Choy

Gilead. Basta de barahúndas acerca de las patentes de Truvada dice Gilead. Las estamos impugnando ante la Oficina de Patentes y Marcas (PTO) (*Enough hubbub about 'Truvada patents, Gilead says. We're challenging them at the PTO*)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 22 de agosto de 2019

<https://www.lifesciencesipreview.com/news/gilead-challenges-us-govt-patents-on-hiv-drug-truvada-3655>

<https://www.google.com/search>

Traducido por Salud y Fármacos

Los fabricantes de medicamentos han criticado a menudo el sistema de revisión 'inter-partes' [a] de la Oficina de Patentes y Marcas de EE UU (Patent and Trademark Office PTO), pero ahora Gilead Sciences espera utilizarlo a su favor. El fabricante de medicamentos se está enfrentando al gobierno de EE UU, argumentando que las patentes del Departamento de Salud y Servicios Humanos (en inglés HHS) sobre Truvada, que cubren su uso en la profilaxis del VIH, no son válidas.

Gilead dice que "cree firmemente" que las patentes de Truvada otorgadas en 2015 para la profilaxis previa y posterior a la exposición no son válidas. Por ello está pidiendo al PTO que las revise y las invalide.

La compañía no ha hecho nada al respecto hasta ahora, pero Gilead dice que "mucho antes" de la fecha en que el Departamento de Salud y Servicios Humanos afirma haber inventado el uso de Truvada para antes y después de la exposición [al riesgo de contagio], "otros ya habían descubierto el uso de una terapia antirretroviral" como Truvada para "ambas formas de profilaxis".

La compañía, sin especificar, mencionó guías de 2004 que recomiendan antirretrovirales combinados para individuos de "alto riesgo" antes de la exposición al VIH. Según la compañía, las guías del 2005 de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomendaron Truvada para la profilaxis inmediatamente después de la exposición,

Las patentes gubernamentales sobre Truvada de Gilead han circulado últimamente en la prensa, y la compañía cree que el debate en curso "distrae del importante trabajo que Gilead y sus numerosos socios realizan en las comunidades para reducir las barreras a la profilaxis preexposición".

En un comunicado, Gilead dijo: "Resolver el problema de las patentes reenfocherà el diálogo público sobre la profilaxis preexposición en los temas más importantes: los obstáculos reales que impiden que las personas en riesgo de VIH accedan a una prevención efectiva".

Una aclaración sobre el calendario. Gilead se ha movilizó inmediatamente después de que el Financial Times (FT) informa que la compañía no trató de tramitar una patente en EE UU para usar el medicamento en la profilaxis previa a la exposición. Consecuentemente, el fabricante de medicamentos podría deber US\$1.000 millones o más en regalías y daños al gobierno. El FT informó que Gilead no estuvo de acuerdo con esa conclusión y argumentó que sus patentes de Truvada cubren todos los usos del medicamento.

Según Bloomberg, en los últimos meses, Gilead se ha enfrentado a críticas por el precio del medicamento, que casi se ha triplicado en 15 años; y también por una donación que la compañía acordó hacer. En mayo, el fabricante de medicamentos dijo que donaría 2,4 millones de frascos para estadounidenses sin seguro médico hasta 2030, provocando que se cuestionara el motivo.

Los legisladores se preguntaron si la donación se realizó como parte de las negociaciones entre el Departamento de Salud y Servicios Humanos y Gilead por las patentes de Truvada y, por lo tanto, con la capacidad de Gilead de fijar el precio según quiera. Muchos, incluyendo el comité editorial del New York Times, señalaron que la donación permitiría a Gilead solicitar una cancelación masiva de impuestos.

Mientras tanto, en virtud de un acuerdo que Gilead hizo con Teva, se espera que el año próximo se comercialice un genérico de Truvada en EE UU. A la vez, Gilead está trabajando en sacar al mercado a Descovy, un sucesor de Truvada.

El uso de Gilead del sistema de revisión 'inter-partes' destaca la falta de lógica entre la industria farmacéutica, que durante años ha criticado ese proceso, y los productores de medicamentos de la misma industria que lo utilizan para eliminar las patentes rivales. En 2017, el Financial Times presentó docenas de casos en que las compañías farmacéuticas han tratado de invalidar patentes a través del proceso de revisión inter-partes a pesar de que los grupos de presión de la industria critican rutinariamente el proceso.

[a] Es un proceso legal que se utiliza desde 2012 en el que los solicitantes tienen que demostrar que hay mucha probabilidad de que la parte que reta la patente gane la disputa, en lugar de tener que demostrar si se trata o no de una patente merecida.

Lilly Korea lleva a juicio a empresas de genéricos por producir un medicamento cuya patente había roto el gobierno

Heesob Nam

Ip-Health, 14 de agosto de 2019
Traducido por Salud y Fármacos

Si el Tribunal Supremo confirma la decisión del Tribunal de Patentes que se explica a continuación, no entrarán genéricos hasta que el tribunal superior haya resuelto completamente todos los asuntos relacionados con las patentes.

Tenemos dos decisiones judiciales en conflicto.

El año pasado (8 de febrero de 2018), el Tribunal de Patentes de Corea sostuvo que la compañía genérica era responsable de todas las ganancias perdidas de Lilly Korea (licenciario exclusivo de una patente sobre Olanzapine de Eli Lilly). La ganancia perdida, según el Tribunal de Patentes, incluye la pérdida causada por el recorte de precios que el gobierno llevó a cabo bajo el sistema del Seguro Nacional de Salud cuando los productos genéricos ingresaron al mercado, después de una decisión judicial que invalidó la patente de Olanzapine.

Más tarde, la decisión de invalidación fue revocada por el Tribunal Supremo, y Lilly Korea presentó una demanda contra dos compañías genéricas: Hanmi Pharmaceutical y Myung-In Pharmaceuticals.

En el caso de Myung-In, el Tribunal de Patentes falló a favor de Lilly Korea y encontró que el genérico era responsable de los daños resultantes, es decir del recorte a los precios de los medicamentos patentados (según el sistema del Seguro Nacional de Salud, el gobierno puede reducir el precio del medicamento patentado en 20% cuando entra el genérico). Según el Tribunal de Patentes, esto ocurre incluso cuando la empresa genérica confía en una decisión judicial que determina que una patente no es válida (en este caso, la decisión fue emitida por el mismo tribunal, el Tribunal de Patentes).

Sin embargo, en el caso de Hanmi, el Tribunal Superior de Seúl no encontró que fuera responsable por la pérdida de ganancias, porque la reducción de precios la ejecutó el gobierno de acuerdo con las regulaciones.

Ahora ambos casos están pendientes en el Tribunal Supremo y PhRMA ya presentó un escrito ante el Tribunal argumentando que la decisión del Tribunal de Patentes debe confirmarse.

Novartis, con el objetivo de limpiar su reputación, reserva US\$700 millones para acuerdos por sobornos (*Novartis, aiming to clean up its rep, sets aside \$700M for kickback settlement*)

Kyle Blankenship

Fierce Pharma, 18 de julio de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/novartis-sets-aside-700m-for-possible-kickback-lawsuit-settlement>

Traducido por Salud y Fármacos

Pendiente de la resolución de las acusaciones de soborno de hace casi una década, Novartis tiene prisa por escabullirse de la mira de los fiscales estadounidenses. Ahora, parece que está en proceso para llegar a un acuerdo y así saldar el caso, y a Novartis le podría costar cerca de US\$1.000 millones.

El fabricante suizo de medicamentos ha reservado US\$700 millones para un posible acuerdo por la demanda de un delator de hace ocho años, que acusa a la compañía de sobornar a médicos en EE UU para aumentar las prescripciones de los medicamentos de la empresa, incluyendo Lotrel para la hipertensión y Starlix para la diabetes.

"En consonancia con nuestros esfuerzos para resolver las alegaciones, estamos involucrados en discusiones para llegar a un acuerdo y resolver una demanda civil que desafía los programas de conferenciantes y otros eventos promocionales realizados entre 2002 y 2011", dijo el portavoz de Novartis Eric Althoff en un comunicado.

Solucionar esta demanda de larga data por sobornos podría contribuir a limpiar la dañada reputación de Novartis en EE UU y en el extranjero, una iniciativa que el CEO Vas Narasimhan se ha tomado muy en serio desde que tomó el cargo en 2018.

A mediados de junio, una presentación judicial accidental por parte de los fiscales federales dijo que Novartis estaba haciendo "avances significativos" para llegar a un acuerdo sobre la demanda que había acusado al fabricante de medicamentos de donar millones a los médicos a través de eventos educativos que eran una farsa.

Entre algunos de los reclamos más llamativos descritos en la demanda figuran uno en el que los ejecutivos de ventas de Novartis ofreciendo a los médicos cenas de US\$10.000 en costosos restaurantes de mariscos de Nueva York y otro que describe noches salvajes en Hooters [una cadena de restaurantes donde las camareras van ligeramente vestidas]. En otro caso, Novartis auspició uno de sus eventos educativos a bordo de un barco de pesca recreativa, con conferenciantes que supuestamente no tenían ningún material educativo.

Reckitt pagará US\$1.400 millones para poner fin a los cuestionamientos del tratamiento de la adicción a opiáceos en EE UU (*Reckitt to pay \$1.4 billion to end U.S. opioid addiction treatment probes*)

Noor Zainab Hussain, Pushkala Aripaka, Nate Raymond
Reuters, 11 de julio de 2019

<https://www.reuters.com/article/us-reckitt-benc-grp-probe-indivior/reckitt-to-pay-1-4-billion-to-end-opioid-addiction-treatment-probes-idUSKCN1U60LW>

Traducido por Salud y Fármacos

Reckitt Benckiser acordó pagar hasta US\$1.400 millones para resolver las demandas en EE UU de que su antiguo negocio farmacéutico Indivior, antes de que se dividiera la compañía implementó un plan ilegal para aumentar las ventas de un tratamiento de adicción a los opiáceos.

El acuerdo, el más grande de cualquier compañía relacionado con la epidemia de opiáceos de EE UU, zanjó las investigaciones de larga data del Departamento de Justicia de EE UU y de la Comisión Federal de Comercio sobre el marketing y las ventas de Suboxone Film.

El acuerdo se produjo después de que en abril se presentaran cargos contra Indivior y fuera acusado de engañar a los médicos

y a los programas de beneficios de atención médica para que pensarán que Suboxone Film, una forma de opioide, era más seguro y menos susceptible al abuso que otros medicamentos similares.

La acusación dice que Indivior también usó un programa de Internet y de teléfono y lo promocionó como un recurso para que los pacientes adictos a los opiáceos se pusieran en contacto con médicos que sabían que prescribían Suboxone y otros opiáceos en altas tasas y en circunstancias sospechosas.

El Departamento de Justicia dijo que el plan comenzó antes de que Indivior saliera de Reckitt en 2014, y logró que miles de pacientes adictos a los opiáceos usaran el medicamento.

Los opiáceos, incluyendo los analgésicos recetados y la heroína, desempeñaron un papel en el récord de 47.600 muertes por sobredosis en EE UU en 2017, dijeron los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU.

Reckitt no fue acusado como Indivior, pero el año pasado el departamento combinó varias demandas de denunciantes alegando que la compañía británica comercializaba el medicamento de manera inadecuada.

Como parte del convenio del jueves, Reckitt llegó a un acuerdo de no enjuiciamiento y acordó pagar casi US\$1.350 millones para resolver las denuncias penales y civiles del Departamento de Justicia.

También pagará US\$50 millones para resolver las reclamaciones de la Comisión Federal del Comercio (Federal Trade Commission) de que participó en actividades anticompetitivas destinadas a impedir la competencia de las versiones genéricas de Suboxone.

Reckitt dijo en un comunicado que "actuó legalmente en todo momento y expresamente niega todas las acusaciones de que participó en una conducta ilícita". Y dijo que su junta había decidido que el acuerdo era lo mejor para la compañía.

Indivior, con sede en Slough, Inglaterra, se declaró inocente de los cargos de conspiración y fraude. En un comunicado, reconoció el acuerdo de Reckitt, pero dijo que no tenía información nueva sobre el caso. Su juicio en un tribunal federal en Abingdon, Virginia, está programado para mayo.

"Aclara el entorno jurídico"

Las acciones de Reckitt, cuyos productos van desde la medicina para el resfriado Mucinex y hasta Lysol para eliminar gérmenes, aumentaron un 2.5%.

Si bien el acuerdo es significativamente más alto que los US\$400 millones que el grupo de bienes de consumo había reservado para cubrir el costo de las investigaciones, los analistas dijeron que podría permitir que el nuevo director ejecutivo de la compañía se concentre en un plan de recuperación.

En un esfuerzo por recuperar la confianza de los inversores después de los contratiempos, que incluyen un escándalo de seguridad en Corea del Sur, el lanzamiento fallido de un producto y un ciberataque, el jefe saliente de Reckitt, Rakesh

Kapoor, lanzó un plan para dividir el grupo en dos unidades de negocios: una para la salud y otra para productos de higiene y para el hogar.

Los inversores habían temido que las averiguaciones de EE UU pudieran obstaculizar la transformación. Los analistas de JP Morgan escribieron en una nota que el acuerdo "aclara el entorno legal para Reckitt Benckiser y debe permitir que la nueva administración se centre en la transformación de Reckitt Benckiser 2.0".

Mientras daba la bienvenida al acuerdo, el director de inversiones de AJ Bell, Russ Mold, dijo que el costo podría limitar la capacidad del CEO entrante Laxman Narasimhan para realizar inversiones muy necesarias en las marcas de Reckitt.

"El peligro es que Narasimhan estará operando con una mano atada en la espalda", dijo.

La compañía dijo que aumentaría su provisión relacionada con las investigaciones a US\$1.500 millones para cubrir tanto el costo del acuerdo como "cualquier exposición restante a litigios". Dijo que el acuerdo se financiaría a través de las estructuras de préstamo existentes y de la generación de efectivo.

Indivior, por su parte, también aumentó su guía de ganancias e ingresos para todo el año, después de que Suboxone perdiera su participación en el mercado a un ritmo más lento de lo esperado. Sus acciones cerraron un 6,73% más alto.

Informe adicional de Siddharth Cavale en Bangalore; Edición por Edmund Blair, Mark Potter y Susan Thomas

RPT-Novartis gana el indulto de Gilenya y por ahora el juez bloquea los genéricos (*RPT-Novartis wins Gilenya reprieve as judge blocks generics, for now*)

John Miller

Reuters, 25 de junio de 2019

<https://www.reuters.com/article/novartis-gilenya/rpt-novartis-wins-gilenya-reprieve-as-judge-blocks-generics-for-now-idUSL8N23W3DC>

Traducido por Salud y Fármacos

Novartis ha ganado una orden de la corte federal de EE UU que impide que los fabricantes genéricos rivales vendan versiones del medicamento para la esclerosis múltiple Gilenya, el producto más vendido de la empresa suiza, al menos hasta que se resuelva una disputa sobre patentes.

Novartis había pedido una orden judicial preliminar para detener a los fabricantes de genéricos, incluyendo a los Laboratorios Dr. Reddy's, Mylan Pharmaceuticals, Torrent Pharma y Aurobindo Pharma, entre otros, para hacer o vender una copia de Gilenya en EE UU hasta que se tome la decisión final sobre una patente de Novartis para el medicamento.

El juez dijo que permitir que los fabricantes de genéricos vendan sus versiones antes de que se decida la disputa de la patente dañaría más al fabricante de medicamentos suizo que a aquellos que desean una parte del mercado de Gilenya.

"Los acusados pueden perder la oportunidad de ganar... US\$50 millones colectivamente si no pueden competir durante aproximadamente el próximo año, mientras que Novartis perderá irreparablemente un mercado que genera aproximadamente US\$1.800 millones anuales en ventas", escribió el juez federal de distrito Leonard P. Stark en una opinión de nueve páginas publicada el lunes.

"Para mí, ese equilibrio claramente favorece a Novartis".

En todo el mundo, los ingresos de Gilenya totalizaron US\$3.300 millones en 2018, lo que hace que la medicina para la esclerosis múltiple de Novartis sea una de las más vendidas. Si bien una extensión del plazo de la patente vence en 2019, Novartis está argumentando que una patente sobre cómo se dosifica el medicamento está programada para vencer en 2027 y debería extender su exclusividad.

La decisión del juez Stark pone fin a la incertidumbre sobre si los fabricantes de genéricos empezarían a vender sus versiones de Gilenya en EE UU antes de que se resolviera el caso de la patente.

Aún está pendiente un juicio sobre el caso de la patente.

En EE UU, Gilenya tiene un precio de lista de US\$95.594 al año. Si bien los consumidores se beneficiarían con los precios más bajos de los genéricos, Stark dijo que Novartis tiene una buena posibilidad de tener éxito en sus afirmaciones.

"Novartis ha cumplido con su carga de demostrar que tiene una alta probabilidad de éxito en su defensa", escribió Stark, con sede en Delaware. "El público tiene interés en proteger los derechos de patente válidos y en mantener los incentivos para las grandes inversiones que se requieren para el desarrollo de medicamentos".

Informe de John Miller, edición de Louise Heavens

Sanofi y Eisai se unen al proceso de Lilly en la Corte Suprema para salvar a Cialis de reclamos de patentes 'demasiado amplias' (*Sanofi, Eisai join Lilly's SCOTUS bid to save Cialis from 'overly broad' patent claims*)

Kyle Blankenship

Fierce Pharma, 9 de julio de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/sanofi-eisai-join-eli-lilly-s-scotus-bid-to-protect-cialis-patent-bph>

Traducido por Salud y Fármacos

Eli Lilly tiene un mensaje para la Corte Suprema de EE UU (SCOTUS): no vamos a aceptar la pérdida de patente de Cialis que nos genera US\$20 millones sin hacer nada. Ahora, Lilly puede contar con un par de amigos que están listos para unirse a la pelea, y es una pelea que el resto de la industria puede tener interés en observar.

El lunes, Sanofi y Eisai Pharma respaldaron un juicio que buscaba revocar la demanda de Erfindergemeinschaft Uropep GBR (EUG) que ponía fin a la patente de Cialis para tratar la hiperplasia prostática benigna (HPB), una indicación que genera US\$20 millones. En el juicio Lilly calificó la petición de EUG

como un "ejemplo particularmente ofensivo de demanda utilitaria".

Tanto Sanofi como Eisai apoyaron aún más el argumento de "demanda utilitaria" de Lilly, diciendo que la demanda de EUG efectivamente eliminaba cualquier formulación farmacéutica utilizada para tratar la HPB a través de un inhibidor enzimático, una categoría en la que se encuentra Cialis.

Es la clase de demanda de patente amplia que está en discusión en una variedad de casos judiciales pendientes, por lo que no es de extrañar que otros fabricantes de medicamentos quieran participar. La demanda de Lilly podría tener consecuencias importantes para las compañías que han sido víctimas de reclamos que se basan en resultados más que en formulaciones precisas. De hecho, la lucha contra las demandas "demasiado amplias" de patentes está en el centro de la querrela de Sanofi y Regeneron para comercializar el inhibidor de PCSK9 Praluent, que un jurado de California dijo en febrero que infringió la patente más antigua que Amgen tiene sobre Repatha.

En este caso de Sanofi y Eisai expresaron su desacuerdo con argumento de la corte federal de apelaciones que respalda el reclamo de EUG por estar en contra de décadas de precedentes en la Corte Suprema.

"Esto continuará ocurriendo indefinidamente a menos que se aborde... proporcionando protección de patentes más allá de lo que el inventor concibió o divulgó al público, rompiendo el acuerdo esencial con el público que constituye el fundamento de nuestro sistema de patentes", dijo Sanofi en un informe legal el lunes.

Sanofi también tiene un interés propio en los derechos de patente de Cialis. La compañía posee los derechos para comercializar Cialis sin receta en EE UU, Reino Unido, Canadá y Australia. Sanofi también pudo recordar su propio pasado durante la lucha de Cialis, cuando en 2012 las empresas de genéricos destruyeron las posibilidades de su medicamento Uroxatral para la hiperplasia benigna de la próstata (HBP), en ese momento un mercado de US\$81 millones.

El propio bloqueador alfa para HBP de Kissei y Allergan, comercializado como Urief y Rapaflo en Japón y EE UU, respectivamente, también perdió su batalla con los genéricos competidores a fines de 2018.

La apuesta de Lilly en la Corte Suprema es la última defensa para el medicamento después de que la entrada de genéricos en EE UU y en el extranjero ha puesto fin a las esperanzas de convertirse en un medicamento de grandes ventas. En 2018, Cialis vio una caída del 20% en las ventas mundiales a US\$1.850 millones, por la pérdida de la patente en EE UU y en Europa a fines de 2018 y 2017, respectivamente. En 2016, Cialis obtuvo US\$2.470 millones en todo el mundo.

Para el primer trimestre, Cialis recaudó un poco más de US\$308 millones en todo el mundo, una caída del 38% con respecto al año anterior. Esta disminución es atribuible en gran parte a las ventas en EE UU, donde cayeron en picada a US\$143 millones, una caída del 54% respecto al año anterior.

Teva, negando "cualquier responsabilidad", reservó US\$646 millones para los acuerdos de opioides. Este es el por qué (Teva, denying 'any liability,' set aside \$646M for opioid settlements. Here's why)

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 8 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/teva-denying-any-liability-sets-aside-646m-for-opioid-settlements>

Traducido por Salud y Fármacos

Cuando Teva informó los resultados del primer trimestre en abril, el CEO Kåre Schultz dijo que la compañía no pagaría grandes acuerdos judiciales porque tiene mucha deuda y no mucho dinero.

Poco después, Teva ofreció pagar US\$85 millones para resolver el primer caso en llegar a juicio.

Ahora, tres meses después, la compañía está reservando US\$646 millones para ese acuerdo y otros posibles pactos. Y ese es el límite inferior de lo que podría terminar pagando para concluir sus demandas por opioides, a pesar de que la compañía niega responsabilidad.

"Con toda la evidencia que tenemos en nuestras manos, negamos cualquier responsabilidad, porque no hemos visto ninguna evidencia de haber actuado mal", dijo Schultz en la conferencia telefónica con analistas de Teva, refiriéndose tanto al tema de los opioides como a sus otros problemas legales: alegaciones de fijación de precios de genéricos.

Aun así, reservó US\$646 millones solo para la lucha contra los opioides. ¿Cómo llegó la compañía a esa cantidad? el director financiero saliente, Michael McClellan, ofreció una explicación.

Por un lado, la cifra incluye el acuerdo de US\$85 millones con el estado de Oklahoma. Y "una vez se ha resuelto uno de estos casos, usted ya muestra que está dispuesto a considerar otros acuerdos", dijo el CFO a los analistas. El primer acuerdo generalmente conlleva una "prima" dijo. La compañía calculó una "amplia gama" de posibles obligaciones futuras tras contemplar varios resultados posibles.

"Todavía no creemos tener una gran responsabilidad en términos de causar esta epidemia, pero sí sabemos que están ocurriendo muchos casos y existe la posibilidad de que en el futuro algunos de estos se resuelvan con acuerdos", Dijo McClellan.

El último trimestre, Schultz dijo a los analistas que su compañía tiene una gran deuda, por lo que los demandantes tendrán que "encontrar a alguien más si quieren grandes acuerdos". Schultz explicó el miércoles por qué Teva decidió retractarse de esa declaración al resolver el caso de Oklahoma.

Es una "situación política en la que la gente señala a alguien a quien culpar por la epidemia de opioides", dijo Schultz. El caso de Oklahoma solo involucró a tres compañías: Teva, Purdue y Johnson & Johnson. Purdue firmó un acuerdo, por lo que solo quedaron Teva y J&J como acusados. Fue el primer caso de opioides, entre miles, en llegar a juicio, y fue en un tribunal estatal de Oklahoma, dijo el CEO a los analistas.

Teniendo en cuenta todos estos factores, la compañía consideró que tenía una mejor oportunidad de luchar o asegurar un acuerdo global en el litigio federal multidistrital del tribunal federal de Cleveland, donde la mayoría de los casos de opioides están agrupados. El primer juicio está programado para otoño.

Ahora, la compañía espera obtener algo de claridad sobre lo que eventualmente podría deber, basándose en argumentos de que no es responsable de las ventas de opioides genéricos porque esos medicamentos deban utilizar las etiquetas de los productos de marca, dijo el analista de SVB Leerink

Ami Fadia escribió en una nota a los clientes. Esos argumentos se desarrollarán este mes y el próximo.

Por ahora, el problema de los opioides está perjudicando la capacidad de Teva para refinanciar la deuda que vence en 2021 y 2023, escribió el analista.

Claramente, en medio de una reestructuración masiva de Teva, Schultz tiene las manos llenas, ya que la caída de los ingresos y las incertidumbres legales erosionan la confianza de los inversores; las acciones de Teva han perdido casi el 90% de su valor desde el verano de 2015. El miércoles, un analista preguntó si Schultz conocía el alcance del problema de los opioides antes de unirse a Teva en noviembre de 2017.

Schultz respondió que sabía que la compañía "tenía una larga lista de posibles litigios" y que sabía que el tema de los opioides era político. Aun así, está "sorprendido" por la forma en que se desarrolló el problema.

"Yo diría que no soy el tipo de persona que nunca renuncia a menos que se concluya el trabajo", dijo. "Por supuesto que lo seguiré hasta que se termine; haré el trabajo. Tengo un contrato de cinco años. Si tengo que quedarme más tiempo, lo haré".

Cephalon de Teva firmará un acuerdo por US\$65,8 millones para resolver una demanda colectiva por el retraso de Provigil después de la aprobación del juez (*Teva's Cephalon to ink \$65.8M class-action settlement in Provigil pay-for-delay suit after judge's OK*)

Kyle Blankenship

FiercePharma, 12 de agosto de 2019

<https://www.fiercepharma.com/pharma/teva-s-cephalon-to-ink-65-8m-class-action-settlement-provigil-pay-for-delay-suit-after-judge>

Traducido por Salud y Fármacos

Inmerso en demandas de 'pago por demora' [es decir cuando una empresa paga retardar la entrada de genéricos] por su medicamento contra la narcolepsia Provigil, Cephalon de Teva está tratando de resolver problemas pendientes. Resolver una demanda colectiva a través de un acuerdo en Pennsylvania podría ayudar a aliviar las mentes de los inversores.

Un juez federal aprobó un acuerdo de US\$65,8 millones entre Cephalon de Teva y cinco demandantes porque el fabricante de

medicamentos incentivó a otros fabricantes de genéricos a mantener a los competidores de Provigil fuera del mercado, para así proteger las ventas del medicamento ahora genérico.

La demanda civil se produce cuatro años después de que Teva acordara pagar US\$1.200 millones para resolver una investigación de la Comisión Federal de Comercio por cargos similares. En ese caso, la farmacéutica israelí prometió a los competidores Mylan y Sun Pharmaceuticals pagar por los ingredientes activos y la propiedad intelectual, acuerdos que "no tenían sentido económico" para Cephalon, más allá de detener la competencia.

Una portavoz de Teva no pudo ser contactada para hacer comentarios antes de la publicación.

El posible cierre de la demanda colectiva de Provigil zanja los problemas legales de Teva por uno de sus productos: Provigil.

A fines del mes pasado, el fabricante de medicamentos llegó a un acuerdo con ejecutivos para recuperar US\$50 millones de sus salarios para ayudar a cubrir su acuerdo de 2016 por US\$519 millones con el Departamento de Justicia y la SEC para poner fin a una investigación por sobornos en el extranjero.

En ese caso, una serie de demandas de accionistas de Teva acusó a la compañía de reservar US\$276 millones en ganancias para pagar a funcionarios extranjeros no identificados en Ucrania, Rusia y México entre 2007 y 2012.

Teva acordó pagar US\$519 millones al gobierno de EE UU y US\$22 millones adicionales a la Oficina del Fiscal del Estado de Israel.

Teva también ha sido investigada, en un litigio nacional que ha involucrado a varias empresas, por la comercialización de sus opioides genéricos.

La semana pasada, el fabricante de medicamentos dijo que había reservado US\$646 millones para posibles acuerdos a pesar de no reconocer mala conducta. Teva acordó previamente pagar al estado de Oklahoma US\$85 millones para resolver una investigación de marketing ilegal en ese estado.

El director financiero saliente de Teva, Michael McClellan, dijo el jueves a los inversores durante una llamada sobre ganancias que el fabricante de medicamentos alcanzó la cantidad de US\$646 millones extrapolando el rango de posibles acuerdos a partir del que firmó en Oklahoma.

"Todavía no vemos que tengamos una gran responsabilidad en este caso, en términos de causar esta epidemia, pero sí sabemos que hay muchos casos abiertos y existe la posibilidad de que algunos de estos se resuelvan en el futuro", dijo McClellan.