

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

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

**Publicado por**  
*Salud y Fármacos*



**Volumen 23, número 3, agosto 2020**



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

#### Editores

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

#### Asesores de Ética

Claudio Lorenzo, Brasil  
Jan Helge Solbakk, Noruega  
Jaime Escobar, Colombia

#### Asesores en Ensayos Clínicos

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

#### Asesor en Publicidad y Promoción

Adriane Fugh-Berman

#### Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América  
Steven Orozco Arcila, Colombia  
Raquel Abrantes, Brasil

#### Webmaster

People Walking

#### Equipo de Traductores

Núria Homedes, EE.UU.  
Enrique Muñoz Soler, España  
Antonio Ugalde, EE.UU.  
Maria Cristina Latorre, Colombia  
Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

#### Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil  
Albin Chaves, Costa Rica  
Hernán Collado, Costa Rica  
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  
Duilio Fuentes, 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@gmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelnciff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 999 9079

# Índice

## Boletín Fármacos: Ética y Derecho

### Ética

#### Investigaciones

COVID-19 y remdesivir: la construcción de un éxito de ventas durante una pandemia Ugalde A, Reyes A, Homedes N	1
Gastos en cabildeo, contribuciones a las campañas y Sistema de Salud – siga el dinero Robert Steinbrook	15
Las organizaciones canadienses que producen guías de práctica clínica e informes de conflictos de interés financiero: un estudio descriptivo Elder K, Turner KA, Cosgrove L, Lexchin J et al	18
Relación entre los conflictos de interés financiero y el éxito académico de los profesores junior de hematología y oncología. Fought AJ, Davis AA, Shaw MM, Prasad V, Kamath SD	19
Influencia commercial y Covid-19 Moynihan R et al.	19
En nombre de la Innovación. La industria controla miles de millones del financiamiento europeo para la investigación, no da prioridad al interés público McArdle J, Tansey R	21
Los conflictos de interés de los editores de revistas oncológicas Salud y Fármacos	22
Pagos de la industria a oncólogos académicos con relación a su salario Salud y Fármacos	23
Las asociaciones médicas estadounidenses y la industria Salud y Fármacos	23
Crítica a las Buenas Guías de Publicación de las Revistas Médicas Salud y Fármacos	24
¿Es ético que las empresas farmacéuticas vendan los medicamentos de venta con receta a los consumidores? Salud y Fármacos	26
Los grupos de defensa de los pacientes con patrocinio de la industria no deberían participar en política pública Salud y Fármacos	27
Cómo mejorar las declaraciones de conflictos de interés en las revistas científicas Salud y Fármacos	28
Listas de verificación para detectar posibles revistas biomédicas depredadoras: una revisión sistemática Cukier S, Helal L, Rice DB et al.	30
Judicialización de la salud y medicalización: análisis de las Guías del Consejo Nacional de Justicia Marques A, Rocha C, Asensi F, Monnerat D	31
Importancia, definición y conflictos de la autoría en publicaciones científicas Albarracin MLG, Castro CM, Chaparro PE.	31
Circulación de información sobre medicamentos y otras sustancias para aumentar el rendimiento cognitivo: un estudio de un blog brasileño (2015-2017) Pereira de Castro B, Reis Brandão E	31

#### Entrevistas

El peligro de acelerar los ensayos clínicos durante la pandemia de coronavirus	31
--	----

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

Cuando las noticias anuncian resultados preliminares sobre Covid-19 hay que incluir advertencias fuertes	34
Receta para informar: cómo investigar los conflictos de interés de los profesores	37
El Lancet y el New England Journal of Medicine retractan estudios sobre Covid 19 que utilizaban datos de Surgisphere	41

#### Conducta de la industria

Fabricantes de medicamentos promocionan las vacunas contra Covid-19 para restaurar su imagen pública	47
Empresa farmacéutica de genéricos admite fijar los precios de un medicamento contra el colesterol muy utilizado	49
Bioeticista alerta sobre tratamiento de células madres sin probar y sin licencia para Covid-19	50
AbbVie permite que se hagan versiones genéricas de Kaletra en todo el mundo	50
Las ventas de Amgen cayeron en 2019. Entonces, ¿por qué subieron el sueldo de su CEO Bradway en más de US\$1 millón?	51
Bayer. Cerca de 1M de euros donados por Bayer para luchar contra el Covid-19	51

Bristol- Myers Squibb. Versiones asequibles del medicamento contra la hepatitis C daclatasvir pronto estarán disponibles en otros países	52
Sobornos de Insys y la epidemia de opioides	53
El 27 de mayo de 2020, los ejecutivos de Moderna ya habían ganado millones de dólares	54
Mylan renuncia a los derechos exclusivos de distribución de una posible terapia contra Covid-19 en EE UU	55
El precio de la cloroquina y la epidemia de coronavirus	56
Sanofi donará 100 millones de dosis de hidroxiclороquina a 50 países.	56
Teva dona 390.000 dosis de hidroxiclороquina para probar su eficacia contra el Covid-19	56

---

### Conflictos de Interés

---

Grupos que se oponen a los medicamentos asequibles contra el coronavirus reciben contribuciones de las grandes farmacéuticas	57
Stephen Hahn, de la FDA, ayudó personalmente a un médico a preparar un ensayo con hidroxiclороquina - informe	58
Los conflictos de interés de altos funcionarios de la FDA les obligan a recusarse de la aprobación de vacunas Covid 19	58
Los senadores que lideraron la reforma de patentes para favorecer a la industria farmacéutica son los que más dinero reciben de las empresas farmacéuticas	60

---

### Publicidad y Promoción

---

Las cárceles y la promoción de medicamentos	62
La Asociación Americana de Cardiología (AHA) pone fin a la promoción de 'aspirina infantil' que Bayer hace en las farmacias	63
Las empresas farmacéuticas mejor calificadas en las redes sociales	64

---

### Adulteraciones y Falsificaciones

---

La pandemia de Covid aumenta las posibilidades de que los otros medicamentos que Ud. tiene no le sirvan	65
---	----

---

## Derecho

---

### Litigación y Multas

---

La Evolución de la Jurisprudencia en Materia de Salud en Argentina	70
La Judicialización del Derecho a la Salud	70
Primeras sanciones contra compañías por escasez de fármacos en Francia	70
Las patentes de Humira (Abbie)	71
Los tribunales anulan una patente de Biogen	71
La victoria de Bristol-Myers sobre Gilead por la patente en EE UU subió a US\$1.200 millones	71
Inovio. Una demanda evidencia que la propiedad intelectual está frenando la producción de un candidato a vacuna contra Covid-19 que CEPI y la Fundación Gates financiar	72
Johnson & Johnson enfrenta una demanda por supuestamente haber ocultado los efectos adversos de Elmiron	74
La pelea entre las dos empresas Merck	75
Las empresas de genéricos y la fijación de precios	75
Novartis Hellas S.A.C.I. y Alcon Pte Ltd acuerdan pagar más de US\$233 millones, en conjunto, para resolver casos penales por violar la FCPA. Novartis AG, Novartis Hellas S.A.C.I. y Alcon Pte Ltd acuerdan pagar más de US\$345 millones en conjunto para resolver asuntos de FCPA con el gobierno	76
PixarBio. El fundador de la Biotech que dijo que su analgésico reemplazaría a los opioides fue sentenciado a 7 años de prisión	77
Regeneron y los pacientes de Medicare	78
La Corte Suprema del Reino Unido anula las patentes de Regeneron y abre la puerta a Kymab	78
Lucha de patentes entre Teva y Eli Lilly por medicamento contra la migraña	79
Coalición de fiscales generales de EE UU demandan a fabricantes de genéricos por subir los precios	79
Allergan y patentes fraudulentas	80
Multas por no aportar información sobre los precios de los medicamentos	81
Tribunal Federal emite una orden de restricción temporal contra un hombre que ofrece tratamientos fraudulentos contra el coronavirus	81
Según una denuncia, el destituido director de BARDA rechazó las afirmaciones sobre la cloroquina y por ello se enfrentó a represalias	82
Jefe de empresa farmacéutica de origen indio no puede ocupar cargos directivos en el Reino Unido por haber fijado precios	83

---

## Investigaciones

### COVID-19 y remdesivir: la construcción de un éxito de ventas durante una pandemia

Ugalde A, Reyes A, Homedes N

**Objetivos:** Entender el proceso decisorio de Gilead para determinar el precio de remdesivir y sus relaciones con el gobierno de Estados Unidos para conseguir sus objetivos económicos y mejorar su prestigio.

**Metodología:** Se revisaron artículos, blogs, y prensa sobre Gilead, las declaraciones de sus directivos, de políticos, analistas de bolsa, y grupos independientes sobre el uso de remdesivir para tratar el COVID-19, y las decisiones que la empresa ha ido tomando para determinar el precio del remdesivir. Para entender mejor la conducta de la empresa se ha hecho un breve análisis de lo sucedido con las patentes y los precios de sofosbuvir y de los medicamentos de Gilead para el VIH.

**Resultados:** La empresa ha calculado acertadamente como puede *'get away with murder'* (asesinar sin que le pasa nada) en el contexto político del momento. La Food and Drug Administration (FDA) ha autorizado el uso por emergencia de remdesivir, (*authorization for emergency use*), cuyos ensayos clínicos no se han adherido a la metodología científica, sus efectos terapéuticos han sido cuestionados y sus efectos adversos se conocen mal. Para determinar su precio, Gilead calculó el ahorro económico que su uso podría representar para los hospitales de Estados Unidos, estimó un costo de producción muy por encima del costo real y un margen de beneficio muy por encima de lo que se puede considerar apropiado, sobre todo durante una epidemia. Sin embargo, la empresa informó que dada la situación generada por la pandemia había reducido el precio significativamente para los países de altos ingresos, y teniendo en cuenta que remdesivir es el único medicamento para paliar los efectos de la pandemia transfirió a 10 empresas de genéricos la licencia para fabricarlo y distribuirlo a 127 países de medianos y bajos ingresos. Solo las ventas al precio rebajado para los países de altos ingresos generarán miles de millones de ganancia.

Para obtener el beneplácito del presidente de Estados Unidos y de las agencias sanitarias del país, Gilead presentó a remdesivir como un medicamento en este momento único para manejar la pandemia, que se pondría en el mercado lo antes posible. Para agradecer el apoyo del gobierno a la aprobación del medicamento regaló toda la existencia que tenía en ese momento de remdesivir. La donación final fue de 940.000 viales y se comprometió a producir toda la cantidad que fuera necesaria para el país en los próximos meses. En reciprocidad, el presidente y los administradores de las agencias sanitarias del país elogiaron frecuentemente la conducta de la empresa, aceptaron los beneficios de remdesivir antes que fueran científicamente demostrados, y contrataron toda la producción durante tres meses. Las decisiones del gobierno promovieron el interés internacional en remdesivir, y facilitaron futuros contratos de compra en otros países, incluyendo en la Unión Europea.

Gilead decidió no comercializar GS-441524 un medicamento que es más económico, efectivo, y sencillo de administrar y que debería ser más barato que remdesivir, porque su patente vence en el 2020.

**Conclusiones:** Gilead ha aprovechado la pandemia y el apoyo de Estados Unidos para crear un mercado global para su medicamento que dadas las características del COVID-19 puede generar un gran margen de ganancia. En el proceso ha sacrificado la salud de pacientes, pues ha dejado fuera del mercado a enfermos que no tienen seguro y países que no pueden pagar los precios 'reducidos'. Generará problemas económicos para el sector sanitario de muchos países de bajos y medianos ingresos porque la población exigirá ese medicamento de escaso valor terapéutico. Se puede dudar que Gilead consiga mejorar la imagen de la empresa mostrando interés por que remdesivir esté disponible en todo el mundo en un tiempo record. Su conducta ética no ha cambiado: sigue su tradición de anteponer ganancias exorbitantes a la salud de los pacientes.

**Palabras claves:** COVID, Gilead, remdesivir, dexametasona, precios, producción pública, industrias farmacéuticas, políticas de medicamentos

#### Antecedentes

Gilead Sciences, Inc. es una compañía biofarmacéutica estadounidense especializada en antivirales, conocida porque históricamente los elevados precios de sus medicamentos han impedido el acceso de quienes los necesitaban para seguir viviendo. La información sobre cada uno de sus exitosos medicamentos es amplia. A continuación, se presenta una información sucinta de los que están mejor documentados.

#### Sofosbuvir

Gilead lanzó sofosbuvir (Sovaldi®) para la hepatitis C en 2013 con un precio de US\$1.000 por píldora. El tratamiento de 12 semanas con sofosbuvir costaba US\$84.000. Dado que debía ser administrado con otro medicamento, por ejemplo daclatasvir (Bristol-Myers Squibb), el precio del tratamiento inicial fue de US\$147.000 [Bruen 2019]. El costo de producción de estos dos medicamentos para el tratamiento completo de 12 semanas se estimó en unos US\$200. En 2014 las ventas de sofosbuvir llegaron a US\$10.300 millones [Polack 2015].

Las críticas, a parte del precio, fueron más fuertes porque sofosbuvir ofrecía una cura para lo que había sido una enfermedad crónica mortal que afectaba a unos 71 millones de personas en todo el mundo, y el tratamiento tenía una tasa de curación del 95% [Fletcher 2019]. Es decir, por no poder pagar los precios establecidos se estaban muriendo personas en todos los países, tanto de altos y como de bajos ingresos.

Otra decisión de Gilead que suscitó severas críticas fue el acuerdo de licencias voluntarias con otras empresas para producir sofosbuvir para una lista limitada de países que dejaron fuera muchos otros que tendrían que pagar el precio fijado o emitir licencias obligatorias, como lo hizo Malasia, o dejar que la gente muriera.

**VIH**

La historia de Gilead en el tratamiento del VIH, enfermedad que durante años se consideró mortal, comprende la comercialización de 11 medicamentos.

**TDF**

Tenofovir disoproxil fumarato (TDF VIREAD) se aprobó en 2001, es un medicamento muy eficaz y lucrativo contra el VIH. En los años siguientes fue la columna vertebral de las terapias combinadas para el VIH. En base a esta formulación Gilead desarrolló varios medicamentos: Truvada, Atripla, Complera y Stribild. Cimduo, Stribild, Symfi-Lo, y Viread. Stribild tiene cuatro productos activos Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, y TDF.

En 2015, Gilead patentó y sacó al mercado el tenofovir alafenamide fumarato (TAF) y con él desarrolló Descovy, Genvoya, Vemlidy, and Odefsey. Genvoya reemplazó a Stribild, y es un compuesto de Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine y TAF [Shouse California Law Group 2019]. Gilead anunció que el TAF era más potente y causaba menor toxicidad renal y ósea.

Cuando se descubrió que Gilead había ocultado la existencia del TAF desde 2001, las demandas de enfermos de VIH no tardaron en llegar. Una demanda contra Gilead estimó que las ventas de medicamentos TDF desde 2001 hasta 2015 habrían generado US\$36.000 millones [BioSpace 2019]. Es decir, había obtenido unas ganancias significativas y con los nuevos productos podía extender su dominio en el mercado de los tratamientos contra el VIH hasta 2038 [ibid]. El abogado de unos de los demandantes declaró que “cientos de miles de pacientes infectados con VIH experimentaron complicaciones serias, permanentes y a veces fatales que se podían haber obviado si la empresa hubiera sido honesta sobre la alternativa que ocultó” [ibid].

**Truvada**

Truvada, aprobado por primera vez como tratamiento para el VIH en 2004, se convirtió en el centro de la controversia de precios más polémica de Gilead. En 2010, investigadores financiados por la Fundación Bill y Melinda Gates determinaron que Truvada fue dramáticamente efectivo para prevenir que las personas no infectadas contrajeran el VIH. El medicamento obtuvo el permiso de comercialización para la profilaxis previa a la exposición (PrEP), en 2012.

En ese momento, los ejecutivos de Gilead insistieron reiteradamente en que la PrEP no tenía futuro comercial, y expresaron dudas de que hubiera interés en usarlo para la prevención del VIH, pero después su uso para la PrEP fue un gran éxito. En los últimos siete años, cientos de miles de pacientes tomaron Truvada para PrEP.” [Florko, Garde 2020].

Desde lo sucedido con sofosbuvir, Gilead había conseguido fama de empresa explotadora, y con Truvada cayó hasta el abismo. Manifestaciones de odio, insultos de empresa codiciosa, tramposa, especuladora, y manifestaciones por las calles han sido frecuentes en muchos países [ibid].

El desprestigio de su imagen corporativa aumentó en noviembre de 2019, cuando el Departamento de Health and Human Services de Estados Unidos demandó a Gilead por

haber violado la patente del gobierno para la PrEP, ya que fueron los científicos del Departamento con dinero público quienes habían desarrollado el uso de Truvada y Descovy para la PrEP [Health and Human Services 2019]. Gilead a su vez ha demandado al gobierno para defender ‘su patente’ y su exclusividad de ventas.

De acuerdo a Lupkin (2020), los críticos de Gilead afirman que el obstáculo más grande para acceder a Truvada es el precio (US\$22.000 anuales), por lo que solicitan se reduzca y se cedan los derechos de propiedad intelectual.

**Remdesivir: un medicamento salvador ¿Para quién?**

El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS 11 de marzo, 2020) declaró la pandemia del COVID-19. A partir de ese momento la gran mayoría de los países empezaron, con la excepción de Estados Unidos entre los países de altos ingresos, a promulgar políticas de prevención más estrictas, identificando a los pacientes haciendo pruebas virales, e intentando satisfacer las necesidades médicas y hospitalarias de los pacientes. El COVID-19 se convirtió en un enemigo público global, que hay que combatir y destruir.

La enfermedad nueva puede ser asintomática o producir síntomas ligeros de corta duración o graves de duración corta o indefinida, y tiene una mortalidad elevada comparada con cualquier otra enfermedad transmisible similar en épocas recientes, especialmente entre las personas mayores y con comorbilidades. COVID-19 es un virus que se transmite muy fácilmente, cuyo conocimiento científico progresa lentamente, y después de varios meses, sigue sin aparecer un medicamento que se pueda considerar que tiene un gran impacto curativo. Estas características han tenido un fuerte impacto negativo en la economía de los países, en el quehacer diario, ha paralizado ciertas áreas de la actividad humana y transformado otras, como la educación y el entretenimiento.

Los medios de comunicación, con ayuda de políticos interesados, han generado la necesidad de tener héroes con armas poderosas que ayuden a ganar esta “guerra”. Las empresas farmacéuticas innovadoras que hasta hace poco aparecían entre las menos valoradas en las encuestas poblacionales, llegando a estar por debajo de las tabacaleras, se han convertido en héroes potenciales con sus prometedoras armas de medicamentos y de vacunas salvadoras.

Es en este escenario que reaparece remdesivir, un antiviral, desarrollado con recursos públicos de Estados Unidos y de Gilead. Previamente había fallado como tratamiento para hepatitis C y el ébola. Kolata describe el rescate de remdesivir hasta el ensayo clínico más reciente financiado por el National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), uno de los institutos de los National Institutes of Health de Estados Unidos [Kolata 2020]. Las noticias suscitadas desde su reaparición hasta ahora han generado una cuidadosa articulación de comunicaciones políticas, económicas, mediáticas y sociales, que han hecho posible que diversos actores crearan una imagen positiva del remdesivir, más allá de la evidencia disponible [Carroll 8 de abril 2020]. Remdesivir, un medicamento que hasta el día de hoy no ha mostrado ser un milagro terapéutico, se proyecta como un medicamento que todos los países quisieran

comprar, y promete ser una fuente de ingresos multimillonarios para la empresa.

Desde comienzos de febrero, cuando ni siquiera se habían publicado los resultados parciales de los ensayos clínicos que se estaban y se están llevando a cabo del remdesivir, se empezó a hablar del medicamento en los medios como un “prometedor tratamiento contra el virus” por su “fuerte eficacia clínica” [Sagonowsky, Blankenship, Liu y Hale, 2020]. Este uso irresponsable del lenguaje se observó a lo largo de todo el periodo revisado constatando que periodistas, blogueros y algunos científicos hacían amplias afirmaciones de beneficios curativos sin sustento.

Si bien es comprensible que los funcionarios de la OMS se sientan presionados para encontrar una solución, es inusual que, en febrero, un funcionario de alto nivel afirmara que: “En este momento sólo hay un medicamento que pensamos que puede tener eficacia real. Y ese medicamento es remdesivir” (Liu 23 de marzo 2020, Liu 30 de marzo 2020). Tal temprana afirmación con el nombre propio del medicamento no es inocua en la generación de expectativas en favor del medicamento. De hecho, se reportó un incremento del 5% en las acciones de Gilead después de esa declaración [La Monica 2020].

Un analista de Jefferies Group LLC, la empresa bancaria de inversiones mayor del mundo, se refirió en abril a la publicación en la revista *New England Journal of Medicine* (NEJM) sobre los resultados de un ensayo clínico de remdesivir [Grein, Ohmagari, Shin et al 2020]. Es un estudio de uso compasivo, sin brazo control, con 53 pacientes y se afirma: “...[los resultados] sugieren que remdesivir puede servir y en general es seguro” [Taylor 2020]. Sin embargo, Siete pacientes murieron y el artículo del NEJM no tiene suficientes datos para hacer esa afirmación, por lo que “no queda claro que remdesivir pueda liquidar el coronavirus” [Ibid].

La publicación de los resultados preliminares del ensayo clínico realizado por el NIAID también generó diversas afirmaciones apresuradas en la prensa. El interrogante central que suscitó radica en que dichos resultados, que presentan a remdesivir como un medicamento prometedor, se publicaran tan sólo una semana después de que la OMS publicara por error los datos de un ensayo clínico realizado en China, en el que se concluyó que el tratamiento con remdesivir no mejoraba las condiciones de los pacientes ni disminuía los niveles de virus en sangre [Idrus 23 de abril 2020]. Es más, el tratamiento antiviral mostraba efectos secundarios significativos en algunos pacientes, lo que se tradujo en que 18 de los 158 que recibieron el tratamiento tuvieron que abandonar el estudio [Íñigo 2020].

Si bien es cierto que el estudio chino tuvo que interrumpirse por el bajo número de sujetos de experimentación, porque la epidemia se había controlado en la región y era difícil identificar a sujetos, sus resultados siembran dudas sobre las motivaciones que ocasionaron la publicación preliminar favorable de los resultados del NIAID.

Así por ejemplo, en una comunicación a *Pharmacy Practice News*, Jeffrey R. Aeschlimann, de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Connecticut dice: “...los resultados animan mucho... [es] una terapia que podría lograr que los pacientes

mejoren más rápidamente y puedan abandonar antes el hospital” [Tilyou 2020].

Otras publicaciones han presentado una visión cautelosa pero positiva de remdesivir. Herper y Feuerstein [2020] presentan comentarios de científicos importantes:

- Frederick Hayden, profesor emérito de medicina y virología clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Virginia: “... es la primera evidencia convincente de que el antiviral puede realmente beneficiar a los pacientes de COVID-19...[El remdesivir] cambiará el estándar de atención en Estados Unidos y en otros países para lo pacientes a quienes beneficia”;
- Aneesh Mehta, un físico de la Universidad de Emory e investigador del NIAID: “Los resultados son lo suficiente fuertes...el tiempo de cura podría reducirse o ser más largo. Todavía no lo sabemos”;
- Scot Gottlieb, el último exdirector de la FDA: “Remdesivir todavía no ha ganado el partido, pero puede ser parte de los medicamentos que reduzcan substancialmente nuestro peligro de hundirnos”;
- Anthony Fauci, director del NIAID: “Es una prueba de concepto muy importante”;
- Peter Bach, el director del Centro de Políticas y Resultados del Memorial Sloan Kettering Medical Center, dice que tiene mucho interés en ver los resultados del ensayo de NIAID, aunque renueva su crítica a Gilead por terminar anticipadamente el ensayo: “Han desperdiciado una oportunidad increíble... Vamos a estar perdidos en la oscuridad, o con una luz muy limitada, cuando podríamos haber aprendido más”.

### **Cambio de imagen: el uso inteligente de la pandemia**

Se ha indicado que Gilead fue duramente criticada por condenar a morir a miles de personas por los precios inasequibles de sus medicamentos, y sus métodos cuestionables de comercialización. Ahora remdesivir ofrece una oportunidad única que su nuevo CEO O’Day no puede dejar escapar. Y lo tendrá que hacer a pesar de “la sombra de duda” que se generó al conocerse los resultados del estudio de remdesivir realizado en China [Moreno 2020], y antes de anunciar el precio de venta del medicamento.

La pandemia ha creado una situación humana no vista en tiempos recientes, y un desastre económico ni siquiera es equiparable a la Gran Depresión de 1930. Remdesivir aparece ahora como el único medicamento que en este momento puede paliar algunos efectos de la pandemia. Por ello, Gilead ha conseguido fama mundial, casi instantáneamente, con un medicamento que estaba relegado al olvido.

La fama genera responsabilidades y una de ellas es asegurar la producción en tiempo récord de un medicamento intravenoso que requiere cinco pasos secuenciales, y en cantidades suficientes para satisfacer las necesidades del planeta. Joseph [2020] explica las dificultades de producción, y que como el producto final tiene que ser estéril y puro hay que terminan haciendo una inspección de cada vial. Para Gilead es una gran apuesta.

Las dificultades de producción y la enorme demanda que Gilead generará en el mercado y se ha comprometido a satisfacer, será el milagro que transformará la imagen de la empresa en algo positivo. Las alusiones favorables a Gilead que se han ido publicando durante estos meses parece que han ido borrando la mala fama que había adquirido: "... había signos que indicaban que Gilead, conocida por las píldoras de US\$1000 [para la hepatitis C] o los costosos medicamentos para VIH, era la Gilead del pasado" [Florko y Garde 2020].

Las empresas farmacéuticas son famosas por ser las que más gastan en cabildeo. Gilead de acuerdo con los registros federales: "... gastó US\$2,45 millones en cabildeo en los primeros tres meses del año [2020], un incremento del 32% sobre los US\$1,86 millones gastados en el primer trimestre del 2019 [Lupkin 2020]. Estos primeros meses del 2020 han sido especialmente importantes para los planes de O'Day de establecer el remdesivir como el primer medicamento que puede enfrentarse a la pandemia, generar demanda mundial de remdesivir y borrar la imagen negativa de la empresa.

#### *Un primer paso en falso*

A primeros de marzo de 2020, Gilead pidió a la FDA que designara al remdesivir como medicamento huérfano, algo que se concede cuando menos de 200.000 residentes en Estados Unidos necesitaran el producto y no hay otro medicamento. La FDA aprobó su designación el 23 de marzo. La agencia no ha explicado las razones que la motivaron a aprobarlo. Es difícil de pensar que a finales de marzo la FDA no anticipara que habría más de 200.000 enfermos de COVID-19 en el país. En agosto la cifra ya había superado los cinco millones. Conociendo como el presidente Trump ha interferido con las agencias del gobierno tales como el Departamento de Estado, el FBI, la CIA, el Departamento de Justicia y otras, es plausible pensar que en este caso la FDA, a pesar de ser una agencia eminentemente científica, accediera a un pedido del presidente y que su director el Dr. Sephen M. Hahn, que había sido nombrado unos meses antes, se sintiera incapaz de negarse.

Un medicamento huérfano recibe varios privilegios:

- Un proceso de revisión rápido. El promedio del proceso normal de revisión dura 9 meses. La FDA procesa la revisión de un medicamento huérfano conocido como revisión exprés en menos de seis.
- El medicamento es elegible para gozar de exclusividad en el mercado durante siete años a partir de su aprobación. En este caso, a Gilead le añadiría dos años de exclusividad.
- En el momento que se aprueba el medicamento, la empresa puede desgravar de sus impuestos federales el 50% de los gastos incurridos en el desarrollo del medicamento para el nuevo uso.

No fue una petición inteligente para regenerar la imagen de la empresa. Las críticas no se hicieron esperar. Amin, co-fundador de I-Mak, un grupo sin ánimo de lucro que quiere que se hagan reformas al sistema de patentes de medicamentos comentó: "Aquí a Gilead se le ha presentado la oportunidad de salir oliendo a rosas, y en cambio solo ha creado una pestilencia"

[Gardner 2020]. La respuesta de Gilead fue instantánea. Para no perder la posibilidad de redimirse, al día siguiente, O'Day pidió a la FDA que revocara la designación de medicamento huérfano [ibid]. La velocidad con que se solicitó la anulación responde al intento de restablecer una nueva imagen, y que hasta ese momento parecía tener éxito.

#### **Gilead prepara la comercialización de remdesivir**

Desde entonces, O'Day no ha perdido la oportunidad de explicar que no es el dinero lo que en esta ocasión mueve a Gilead a esforzarse en sacar al mercado lo más rápidamente posible un medicamento para la pandemia que sea asequible a la población de todos los países. Tres días después, el 30 de marzo, en una declaración pública, O'Day prometió que remdesivir, si se aprobara para tratar COVID-19, se vendería a un precio asequible. Para seguir demostrando su generosidad, ofrece que se acceda al medicamento a través del uso compasivo y entrega medicamentos para 1.000 tratamientos. Diversas publicaciones hablan de la gratuidad con que se reparte remdesivir sin mencionar que a través de los programas de uso compasivo se obtiene información sobre el medicamento, al igual que cuando se entregan para ensayos clínicos [Taylor 2020]. No informan que una parte significativa de la financiación del desarrollo de remdesivir, incluyendo el ensayo clínico del NIAID, proviene de los impuestos de los ciudadanos [Liu 30 de marzo 2020].

Durante estos meses (abril, mayo) Gilead sigue consiguiendo alabanzas de muchos sectores. SVB Leerink, un banco de inversiones especializado en atención médica y ciencias de la vida escribe: "Si remdesivir reduce la mortalidad por COVID-19 en un 20-30%, o mejora otros marcadores de progreso clínico, como los días de uso de ventiladores o la morbilidad residual, entonces es probable que la comunidad en general (en todo el mundo) pueda quedar muy tranquila ante la perspectiva de que esta enfermedad sea más manejable desde el punto de vista médico y económico" [Carroll 5 de abril 2020].

O'Day aprovecha toda oportunidad para asegurar que el público no olvide las dificultades y las limitaciones que Gilead enfrenta para reducir las consecuencias de la pandemia: "Nuestros esfuerzos para incrementar el abastecimiento siguen, con un fuerte sentido de urgencia. Queda un largo camino que recorrer y mucho trabajo que hacer, pero me siento contento, que a pesar de los obstáculos que hemos tenido que superar; en muy poco tiempo hemos podido conseguir la cantidad de suministros que tenemos hoy, gracias a la capacidad de nuestros equipos de trabajo, creatividad y colaboración..." [ibid]. Poco después anuncia que ha duplicado su capacidad de producción.

La entrevista es otro medio de llevar al público el mensaje que O'Day quiere transmitir. En una entrevista a final de abril con Herper de Statnews [20 de abril 2020], O'Day aprovecha para reafirmar que Gilead tiene capacidad para producir todo el remdesivir que sea necesario para todo el mundo, que pronto, en cuanto el NIAID termine de analizar los resultados del ensayo clínico que ha realizado, se conocerán los beneficios de remdesivir. Al mismo tiempo intenta quitar importancia a las limitaciones del diseño e implementación de los ensayos clínicos que se han llevado a cabo para acelerar su aprobación; y vuelve a insistir en que el precio no será un impedimento para el acceso universal, ya que "entendemos la responsabilidad que tenemos como compañía... por eso pensamos que era muy importante



hacer una donación de toda la existencia que teníamos ... de 1,5 millones de dosis... [al gobierno de Estados Unidos].

En esta entrevista la pregunta incisiva de recordar el pasado de la empresa que antepone su beneficio económico a la vida de los pacientes recibe una respuesta elusiva 'yo no estaba entonces aquí': "Yo veo la realidad de forma muy diferente. Déjeme que diga que yo estoy totalmente comprometido, y la empresa está totalmente comprometida, y la junta directiva está totalmente comprometida con la responsabilidad que tenemos con este medicamento para gestionar la pandemia." (ibid.).

Es decir, O'Day, como nuevo CEO con un año de presencia en la empresa, reafirma que Gilead es una nueva empresa, que ha borrado el pasado y se ha transformado en una farmacéutica responsable que, en sus propias palabras, "pone primero a los pacientes". Sin remdesivir que sigue siendo el único medicamento para la pandemia esto no hubiera sido posible.

El Dr. Fauci, director del NIAID, antes de que se publicaran los resultados finales del ensayo clínico que su Instituto había realizado, declaró en la Casa Blanca que remdesivir es "un medicamento que puede bloquear el virus... todos los ensayos clínicos que se están ejecutando ahora tienen un nuevo estándar de atención..." [Idrus 30 de abril, 2020]. Declaraciones como ésta ayudan a que la población cree un imaginario de que las farmacéuticas innovadoras y Gilead, liderando el pelotón, pronto encontrarán una solución a la pandemia.

Instalado el remdesivir como medicamento necesario para uso hospitalario, Gilead indica que ha empezado a buscar nuevas versiones de remdesivir que supuestamente le permitirían poner precios más elevados. Una versión es la forma inhalada y la otra de administración subcutánea. El objetivo, ya que remdesivir no es apropiado para uso oral, es buscar una forma farmacéutica para uso extra hospitalario, lo cual incrementaría las ventas, y podría comercializarse a un precio superior.

Esos métodos, explicó O'Day "podrían hacer que [remdesivir] sea más conveniente para los pacientes o ampliar el grupo de pacientes que podrían beneficiarse de un antiviral exitoso" [ibid]. El concepto de 'uso conveniente' se utiliza con frecuencia cuando la exclusividad del 'menos conveniente' termina, y así se retiene la fidelidad de los usuarios a un producto de marca a un precio superior al del genérico. Como se verá hay varias cosas sobre este medicamento que O'Day ha preferido no detallar.

Es imposible no pensar que un objetivo de la empresa es comprometer a todos los países a hacer compras gigantescas de remdesivir, y poco después comercializar nuevas versiones que los mismos pacientes se puedan autoadministrar.

#### *¿Un segundo paso en falso?*

Gilead patentó hace tiempo el medicamento GS-441524. El que el GS-441524 no se haya comercializado todavía tiene una explicación. Yan and Muller [2020], dos químicos farmacéuticos, publicaron un artículo el 14 de mayo en el que se preguntaban si era honesto promover ventas masivas de remdesivir cuando Gilead tenía el GS-441524 en desarrollo, que no solo era adaptable a formulaciones aptas para ser administradas fuera de contexto hospitalario, sino que era más fácil de fabricar. Además, ha demostrado ser más efectivo que remdesivir para tratar el

coronavirus en animales y de acuerdo con la evidencia científica que se tiene promete ser también efectivo en humanos. Los dos medicamentos son pro-drug es decir que deben ser metabolizados. Remdesivir sufre una secuencia de cinco pasos de bioactivación antes de convertirse en GS-441524 trifosfato, que es el ingrediente activo, mientras que el GS-441524 solo necesita tres pasos. Quizás lo más importante de este producto es que su patente está a punto de vencer en el 2020 por lo que cuando Gilead lo saque al mercado no tendrá exclusividad de ventas.

El 4 de agosto, Public Citizen, una organización de defensa del consumidor, envió una carta a Gilead, a los Institutos Nacionales de Salud, al NIAID, y a la Autoridad Biomédica de Investigación Avanzada y de Desarrollo (Biomedical Advanced Research and Development Authority) dando a conocer que Gilead y el gobierno federal llevan meses sin hacer nada con el GS-441524, confirmando que la evidencia existente indica que es muy superior a remdesivir [Public Citizen 4 de agosto, 2020]. Se puede resumir la información sobre los beneficios de GS-441524 en los siguientes puntos:

- Ha demostrado ser bastante seguro y efectivo en el tratamiento de una infección letal por coronavirus en gatos;
- Se ha demostrado que, en células cultivadas, tiene una actividad antiviral contra el COVID-19, que parece ser similar o superior a la de remdesivir, y su toxicidad es baja a los niveles alcanzables en el cuerpo;
- Entra en las células pulmonares y se convierte en su forma activa, que neutraliza la reproducción del coronavirus;
- Es una molécula pequeña y es más soluble en agua que remdesivir, lo que posiblemente facilita su uso en forma oral o inhalada;
- Su manufactura es substancialmente más fácil que la de remdesivir; y
- En humanos, después de la inyección de remdesivir, GE-441524 es la substancia dominante que tiene efectos terapéuticos antivirales en el pulmón.

Para Public Citizen, los intereses monetarios de la empresa podrían explicar la inacción de los científicos del gobierno y de Gilead. Como se ha mencionado la patente de GS-441524 expira en 2020 y a la de remdesivir todavía le quedan cinco años. Una táctica de la empresa que recuerda al caso de Truvada y Descovy.

#### **El contexto político estadounidense**

La generación de expectativas tempranas en favor de remdesivir para el COVID-19 contó también con el apoyo del presidente de Estados Unidos, Donald Trump, quien, en marzo, y sin que se conocieran aún los resultados preliminares de los estudios clínicos, se refirió a remdesivir como un tratamiento prometedor (Liu 23 de marzo 2020. La recomendación de un presidente de Estado Unidos, aunque con frecuencia su comportamiento y declaraciones hayan sido contrarios a la evidencia científica, tiene un fuerte impacto en el comportamiento de muchas personas, no solo en su país sino en otros países. Gilead informó que tras los comentarios del presidente, las solicitudes de uso

compasivo de remdesivir crecieron exponencialmente [Liu 30 de marzo 2020].

*La relación de O'Day y Trump: un matrimonio de conveniencia*

En Estados Unidos, a medida que avanza el 2020 es más difícil separar la pandemia de las elecciones nacionales. Para las empresas farmacéuticas innovadoras se ha abierto la posibilidad, como sector industrial, de recuperar la fama que han perdido durante los últimos años, por su incapacidad para ofrecer los medicamentos necesarios a precios asequibles.

A pesar de las grandes cantidades de recursos que gastan en investigación y desarrollo, se reconoce que las farmacéuticas innovadoras no responden a la gran mayoría de las necesidades terapéuticas más importantes de tenemos hoy en día. La revista *Prescrire* un grupo francés de medicina basada en la evidencia, independiente de la industria farmacéutica “evaluó los 3.096 medicamentos aprobados durante un periodo de 24 años (1981 – 2004) y encontró que solamente 307 (10%) representaron algún avance terapéutico... estadísticas de la FDA revelan que de 258 medicamentos aprobados entre 1982 y 1992, sólo 41 (16%) fueron avances terapéuticos importantes. El resto fueron medicamentos me-too, que añadieron poco (31%) o ningún (53%) valor terapéutico a los innovadores” [Holguin 2014]. Desde entonces la capacidad innovadora de la industria no ha cambiado [Prescrire 2020].

Aún peor, los precios de los nuevos medicamentos son cada día menos asequibles para la gran mayoría de la población global. Cuando en las encuestas de opinión pública que se hacen en Estados Unidos las farmacéuticas recibieron el puntaje más bajo de todos los sectores empresariales, los directivos reaccionaron con consternación y se quejaron de que la población fuera tan poco agradecida con unas empresas que trabajaban para mejorar su salud y bienestar.

El presidente Trump asumió el mando del país en 2016, y era consciente de las numerosas y cada vez más fuertes quejas de los ciudadanos por los precios de los medicamentos, y uno de sus primeros ataques fue contra las grandes farmacéuticas. Aquella exclamación del presidente “¡las farmacéuticas asesinan y no les pasa nada!” se hizo famosa y se transmitió en prácticamente todos los blogs, artículos de opinión y revistas cada vez que se anunciaba el precio de un nuevo medicamento, que con raras excepciones solían estar por encima de US\$50.000. Cuando Novartis decidió cobrar US\$2,1 millones por Zolgensma, una terapia genética para la atrofia espinal muscular, enfermedad infantil rara, hubo una consternación general. La racionalización del precio es que solo hay que aplicarlo una vez, y por ese precio un niño podría vivir toda una vida libre de enfermedad, aunque obviamente ningún ensayo clínico puede prometer este beneficio, ni anticipar futuros posibles efectos secundarios. La industria decide el precio de un medicamento según lo que piensa que el comprador está dispuesto a pagar, después puede hacer excepciones.

Como sucede a muchos políticos, después de casi cuatro años, aquella furia inicial del presidente por reducir los precios se ha quedado en agua de borrajas. Se esperaba que durante la campaña electoral del 2020 el tema de los precios de los medicamentos y el incumplimiento de promesas fuera un tema

importante en la discusión electoral y se entiende que los directivos de las farmacéuticas innovadoras estén preocupados.

O'Day, que había asumido el liderazgo de Gilead en marzo de 2019, debía estar preocupado por la fama de la empresa. La pandemia que se inició en el 2020 representa una oportunidad para las farmacéuticas innovadoras, y los sugieren O'Day apostó por aliarse con Trump. Entendió que era su oportunidad para cambiar la imagen de la empresa.

El CEO comentó a Salim Syed, un analista del Mizuho Financial Group, que la pandemia ofrece “la oportunidad [a Gilead] de resolver una crisis humana como esta, porque durante décadas ha invertido [en investigación], ahora el tono es diferente en Washington” [Sagonowsky 4 de mayo 2020]. Para Gilead bien valía el esfuerzo de movilizar sus recursos, y tratar de acelerar el proceso de aprobación de remdesivir para su uso en el COVID-19. No importaba que no cumpliera los requisitos científicos requeridos, incluyendo los ensayos clínicos, lo cual debilitaría la garantía de seguridad y eficacia del medicamento. Sabía que las presiones que tenía Trump para ofrecer un medicamento para la pandemia facilitarían su aprobación expedita.

Cuando, Jan Schakowsky, de la Cámara de Representantes (por Illinois), solicitó a Alex Azar, Secretario de Salud y Servicios Humanos y ex CEO de Eli Lilly, que prometiera que los tratamientos para COVID-19 serían asequibles para todos, él lo rechazó y dijo: "No podemos controlar el precio [de los medicamentos] porque necesitamos que el sector privado invierta" para que puedan seguir innovando [Lupkin 2020].

Para el presidente Trump, cuya política de contención de la pandemia ha sido desastrosa, encontrar una empresa que promete traer prontamente un primer medicamento que reduce, aunque solo sea mínimamente el impacto del COVID-19, ha sido su cuerda salvadora. El 1 de mayo la FDA autorizó el uso de emergencia de remdesivir, cuando la información sobre su seguridad y eficacia seguía siendo limitada.

No se podrá conocer si esta autorización de la responde a un mandato del presidente. Alex Azar explicó que cuando se llegaron a conocer los resultados prometedores del ensayo clínico del NIAID se entendería que la autorización de uso en caso de emergencia había sido “... un paso adelante importante en el progreso de la lucha contra COVID-19 y otro ejemplo del avance de la Administración de Trump en el uso de la **ciencia** [nuestro énfasis] para salvar vidas en un tiempo record” [Food and Drug Administration 1 de mayo 2020]. No se puede olvidar que no hacía mucho que Trump había causado un gran asombro entre los científicos al declarar que se debía usar la hidroxiquina para el COVID-19, y que él mismo la estaba tomando. El número de comentarios no científicos sobre la pandemia que había hecho el presidente necesitaba que su secretario de Salud y Servicios Humanos intentara cubrir su ignorancia. Una vez más la FDA respondía a las necesidades políticas del presidente.

Esta y otras declaraciones del presidente reflejaban la situación de un político desesperado ante una enfermedad desconocida. La incapacidad del gobierno para reducir la transmisión del virus y la mortalidad estaba provocando una fuga de votantes del partido republicano. Trump necesitaba demostrar que era un líder que podía controlar a las farmacéuticas, trabajar con los científicos y

resolver la pandemia. Ante esta situación, un medicamento que tuviera alguna posibilidad de ofrecer algún alivio, aunque se desconocieran los posibles efectos secundarios era bienvenido. Las farmacéuticas innovadoras habían dejado de ser criminales. El presidente no ha tenido ningún prejuicio para aliarse con las farmacéuticas innovadoras para demostrar a los ciudadanos que puede conseguir medicamentos y vacunas para la pandemia. La razón de esta alianza responde a la necesidad de mejorar los sondeos que miden la intención de voto, que no le favorecían y seguían en descenso.

En lugar de que Gilead se convirtiera en un blanco fácil de crítica durante las elecciones presidenciales, era importante que el CEO demostrara que su empresa, gracias a los márgenes que le dejan los altos precios de sus medicamentos, ha estado invirtiendo durante años muchos recursos en I & D para poder sacar al mercado un primer medicamento útil contra el COVID-19. Y esto lo confirmaba el presidente del país.

Para O'Day era la ocasión de oro para empezar a promover las futuras ventas de remdesivir y conseguir cambiar la imagen de la empresa, asegurando que en el momento oportuno podría establecer un precio para remdesivir que le dejara amplios márgenes. La autorización de remdesivir para uso en emergencia facilitó que muy poco después Japón también la autorizara [Sternlicht 7 de mayo 2020]. La Comisión Europea, aprobó condicionalmente el uso de remdesivir después de un proceso de revisión urgente, asegurando un mercado de más de 500 millones de personas; también se aprobó en India, Singapur y Taiwán [Reuters, 3 de julio de 2020]. La decisión del presidente estadounidense abrió un enorme mercado a un medicamento de valor terapéutico limitado.

El apoyo de la administración Trump a las empresas ha tenido otras muchas manifestaciones. A comienzos de junio la prensa anunció que Anthony Fauci, director del NIAID, dijo “El gobierno federal no debería forzar a las compañías de medicamentos a bajar los precios de las vacunas y tratamientos para COVID-19, sino que debería animarlos a fijar precios justos” [Baumann 2020].

#### *Un regalo que sella la amistad de dos presidentes con objetivos diferentes*

A primeros de mayo, Gilead se comprometió a regalar durante las siguientes seis semanas al gobierno de Trump aproximadamente 607.000 viales del medicamento experimental remdesivir para tratar a unos 78.000 pacientes hospitalizados bajo el plan de autorización de uso de emergencia [Department of Health and Human Services 9 de mayo, 2020]. Más adelante el regalo aumentó a 940.000 viales [Boodman 2020]. Esta donación es parte del millón y medio de viales que la empresa donará al resto del mundo, y se puede considerar una compensación a los regalos que Gilead había recibido de Trump:

- La clasificación de remdesivir como medicamento huérfano, luego revocada a petición de la empresa;
- Evitar que se su gobierno controlara el precio durante la pandemia;

- La compra de toda la producción de remdesivir durante tres meses, una vez se le haya otorgado el permiso de comercialización;
- La indiferencia de los científicos de salud de su gobierno al GS-441524, que hubiera reducido dramáticamente los ingresos de la empresa; y
- La promoción de redemdivir, aunque no hubiera información científica sobre sus beneficios, que promovió sus ventas internacionales y aumentó el valor bursátil de la empresa.

El manejo de la pandemia del gobierno del presidente Trump había sido catastrófico. A parte de la tragedia humana, el desempleo se disparó, la economía se desplomaba y se empezaba a hablar de la gran depresión de 1930. Los sondeos de tendencia electoral ofrecían una realidad nada atractiva para el presidente. Trump veía descender su popularidad, y aunque la elección en noviembre era aún distante, la campaña electoral estaba en plena actividad.

El regalo de Gilead, en un momento políticamente complicado en el que se cuestionaba la capacidad de Trump para controlar la pandemia no podía ser más oportuno. En ese momento le iba como anillo al dedo: demostraba que era un líder que podía ganar la guerra contra el COVID-19, incluso movilizándolo y obteniendo donaciones a la industria que no mucho antes había demonizado.

El secretario de salud no pierde la ocasión para meter la cuña política que tanto necesita el presidente Trump: “Queremos asegurar al máximo que todo estadounidense que necesite remdesivir tenga acceso al medicamento. La administración de Trump está haciendo todo lo posible para aprender más sobre las terapias que salvan las vidas de los afectados por el COVID-19 y por conseguir el acceso seguro a estas opciones para los ciudadanos estadounidenses” [Department of Health and Human Services 29 de junio 2020].

El Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos ha asegurado la compra de 500.000 tratamientos de remdesivir que es toda la producción de Gilead de julio, y el 90% de la de agosto y septiembre [Department of Health and Human Services 2020]. Con ello, Estados Unidos acapara la producción total del medicamento durante tres meses. Hay que tener en cuenta que también se necesitarán miles de medicamentos para los ensayos clínicos. Esta compra representa para Gilead US\$1.560 millones. Si, como se explicará, el costo de producción de un tratamiento es inferior a US\$5, las ganancias son enormes.

Además de los beneficios económicos, que prometen ser multimillonarios, también es muy importante el que el presidente del país haya reconocido a la empresa. También llegó en el momento oportuno, cuando el cambio de imagen de la empresa se empezaba a consolidar, un objetivo importante para O'Day desde que asumió el liderazgo de Gilead. Las encuestas que Harris Poll hizo a mediados de mayo lo confirman: “...la buena noticia para Gilead y para la industria farmacéutica en general es que durante la crisis de COVID-19 los consumidores se sienten mucho más positivos acerca de la industria ... la reputación de la industria mejoró un 40% a principios de este año. Eso podría

facilitar la forma de Gilead para explicar la estrategia de precios que finalmente elija [para remdesivir]" [Bulik 2020].

Amin (co-Director Ejecutivo de IMAK) y Malpani (anterior director de política en la campaña de Acceso a Medicamentos de Médicos Sin Fronteras) resumen acertadamente la estrategia: "La narrativa que emerge de la pandemia de COVID-19 es que el mercado está respondiendo para salvarnos a todos de una catástrofe global" [Amin y Malpani 2020].

Ha sido un intercambio de regalos muy económico para ambos presidentes. El costo político para Trump es insignificante. La ciudadanía estaba acostumbrada a las interferencias de Trump en la administración pública, y específicamente en el sector salud con los NIH, la FDA, los Centers for Disease Control and Prevention y el DHHS.

Trump ha ido cambiando a los directivos que no estaban de acuerdo con sus decisiones no científicas, de forma que sus solicitudes de favorecer a Gilead pasaron inadvertidas, y no causaron audiencias del Congreso ni protesta alguna de la sociedad civil. Se puede intuir que Trump reforzó el apoyo político de su núcleo de seguidores fieles. Sí hubo, como se menciona más adelante, protestas de grupos de expertos que expresaban su asombro por la falta de evidencia de los beneficios de remdesivir.

Para Gilead el costo ha sido insignificante. En base al costo de producción que se explica más adelante, el regalo no llegaría a US\$400.000, simplemente la venta de 166 tratamientos para el Departamento de los Veteranos de Guerra cubriría con creces esta cantidad.

Para resumir, los principales eventos que permiten pensar que hay una estrecha relación entre la Casa Blanca y Gilead son:

- Reuniones frecuentes entre el presidente Trump y sus administradores de alto nivel con O'Day;
- La ejecución y financiación del ensayo clínico de remdesivir por el NIAID;
- El incremento en el gasto de Gilead en cabildeo;
- La autorización del uso en emergencia del remdesivir;
- El regalo de 78.000 tratamientos al gobierno;
- Gilead asegura el suministro necesario de remdesivir a precio asequible (a continuación)

### **El precio de remdesivir**

#### *Los precios de Gilead*

Gilead publicó a finales de junio los precios tan esperados del remdesivir. O'Day tenía que esperar al momento oportuno: que se consolidara la relación de la empresa con el presidente Trump y su administración. La empresa no explicó cómo se habían determinado los diferentes precios establecidos.

Gilead decidió poner en los países de altos ingresos un precio universal de US\$2.340 para un tratamiento de cinco días, excepto para los hospitales privados de Estados Unidos (en este país son

la gran mayoría) a los que cobrará US\$3,120 [Gilead 29 de junio, 2020]. En este país los seguros médicos negocian con los hospitales los precios de todos los servicios incluyendo los medicamentos. Las cadenas de hospitales del país negocian los precios de los medicamentos con las empresas administradores de medicamentos que a su vez negocian los precios con las farmacéuticas, según el volumen de compra. Obviamente, Gilead parece olvidar que los hospitales pasan a las empresas de seguros médico el pago de los medicamentos, y si los pacientes no tienen seguros los pagan ellos. Ya ha habido enfermos sin seguro que no han podido pagar el medicamento. Es decir, remdesivir no es asequible para todos. Para los países en vías de desarrollo Gilead ha negociado con productores de genéricos, para que el precio sea sustancialmente más económico y "... así asegurar que todos los países puedan ofrecer acceso al tratamiento" [ibid.].

O'Day explicó que Gilead podía haber ofrecido un precio costo/efectivo mucho más alto pero ha querido asumir el compromiso de ayudar a la humanidad en estos momentos difíciles por la pandemia. Añadió que los servicios de salud que usen remdesivir se ahorran cuatro días de estadía hospitalaria que en Estados Unidos son US\$12.000 y que la empresa ha invertido más de US\$1.000 millones en preparar la fabricación de millones de viales y contratos de producción con otras empresas. No se mencionó la contribución del sector público en el desarrollo del medicamento; Public Citizen estimó que la cantidad ascendía los US\$75,5 millones, y Lloyd Doggett, representante de la Cámara de Representante Federal y presidente del Subcomité de Salud de la Cámara, en US\$99 millones [Sagonowsky 15 de julio, 2020]

En el caso de los países desarrollados, O'Day explica que prefiere un precio único para todos los países y que el precio se ha determinado para que el país desarrollado con el "poder adquisitivo más bajo pueda comprarlo... el precio es de US\$390 por vial [US\$2.340 por tratamiento] y tiene el objetivo de generar inmediatamente un ahorro a todos los sistemas de salud" [Gilead 29 de junio, 2020].

Para los países en vías de desarrollo las empresas de genéricos elegidas están en Egipto, India y Pakistán, y son: Cipla, Reddy, Eva Pharma, Rerozsons Laboratories, Hetero Labs, Jubilant Lifesciences, Mylan, Syngene, Biocon Company, and Zydus Cadila Healthcare. Su producción se venderá en 127 países, pero no se estipula el precio de venta. Cada empresa determinará el precio [Livemint 2020]. No se explica, si una vez se apruebe el remdesivir, estas empresas podrán satisfacer toda la demanda o cuánto tiempo se tardará en que esto suceda.

En América Latina hay un número de países de que no están incluidos entre los 127: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Chile, Ecuador, México, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela; mientras que otros con ingresos superiores han quedado incluidos: Panamá, el país de más altos ingresos de la región, y Costa Rica también con ingresos altos, mientras que Bolivia, Paraguay y Venezuela siendo de muy bajos ingresos han quedado excluidos [Gilead sin fecha específica, 2020].

#### *Otros precios alternativos de grupos independientes*

The Institute for Clinical and Economic Review (ICER), un instituto independiente estadounidense sin ánimo de lucro, que analiza la evidencia sobre la efectividad de los medicamentos y determina cual sería su precio costo/efectivo, estimó los posibles

precios de un tratamiento de cinco días en diferentes escenarios [ICER]:

- Recuperación de costos (para tratamientos de 5 días):
  - a) US\$4,50 si se usa el costo estimado por un grupo internacional de académicos [Hill, Wang, Levy et al 2020].
  - b) US\$505 a US\$800 si se incluye el costo que Gilead ha anunciado que gastará para desarrollar remdesivir durante 2020 (US\$1.000 millones).
  - c) US\$300 en base al precio anunciado por tres productores de genéricos de India y Bangladesh.
- Costo efectividad:
  - a) US\$310. Originalmente se calculó un precio de US\$2.290 a US\$2.540 que asumía que remdesivir reducía mortalidad, pero se ha demostrado que este no es el caso.

Hay que tener en cuenta que como el mismo ICER explica, la determinación de lo que se incluye y no se incluye para determinar los precios es bastante subjetivo. Lo que ha hecho ICER de utilizar los precios de venta de genéricos parece ser inadecuado para calcular el precio de acuerdo al costo/recuperación. Por ejemplo, el 12 de agosto se anunció que Zydus Cadila puso en el mercado la versión genérica más barata a US\$210 (US\$35 por vial) [Reuters 12 de agosto de 2020].

El cálculo que hizo si se tiene en cuenta la efectividad es también cuestionable. El precio inicial para un tratamiento de 10 días era de US\$4,580 a \$5,080. Días después tuvo que reducirlo radicalmente cuando conoció que no reducía la mortalidad. Todos los efectos terapéuticos de un medicamento raramente se conocen cuando un medicamento sale al mercado, por lo que calcular el precio de un medicamento cuando su efectividad y efectos secundarios frecuentemente no se conocen hasta bastante tiempo después es cuestionable.

Académicos del Reino Unido, Australia y Estados Unidos han calculado el costo de producción de una dosis en US\$0,93 si se incluye el costo de la formulación (en el que se incluye un estimado de 20% de pérdida durante la formulación), el costo del vial con un margen de ganancia e impuestos el costo estimado por tratamiento de 10 días es de US\$10,23 [Hill, Wang, Levi et al 2020]. Este precio no incluye los gastos generales de la empresa.

Public Citizen calcula que, si se tiene en cuenta los recursos públicos que Gilead ha recibido el para el desarrollo de remdesivir, el precio no debería ser superior a un dólar por día [Public Citizen, 7 de mayo, 2020].

El representante Doggett escribió en el Wall Street Journal que “tanto anunciar a bombo y platillo... [Gilead] no reconoce la inversión del gobierno federal de US\$99 millones que ha salvado a remdesivir de acabar en el basurero” [Sagonowsky 15 de julio 2020]. Para Doggett el precio que Gilead ha considerado se debe a que hay unos programas del gobierno que exigen bajos precios, pero los enfermos que no tienen seguro y los programas de Medicaid y Medicare no tienen derecho a esos precios bajos. Gilead no respondió, pero O’Day explicó que cuando diferentes grupos se quejan de los altos precios, la industria siempre ha dicho “todos tienen acceso a través programas públicos o de la asistencia financiera que da la industria”.

En Estados Unidos, abogados del estado de 34 estados del país han pedido con urgencia (4 de agosto) al gobierno federal que retire la patente que Gilead tiene sobre el remdesivir, por el obstáculo que crea el precio del único medicamento que hay para paliar los efectos de la pandemia. También les preocupa que Gilead no pueda cumplir con la promesa de fabricar dos millones de tratamientos para fin de año, a pesar de las múltiples afirmaciones que ha hecho. Según un cálculo estimado de la demanda en Estados Unidos, Gilead tendría que producir entre 12 y 20 millones de viales, ya que algunos tratamientos serán de 10 días para aquellas personas cuyas condiciones lo requieran [Silverman 2020].

La empresa también se ha comprometido en vender US\$74 millones a la Unión Europea, para tratar a unos 30.000 pacientes, lo que requerirá la producción 180.000 viales adicionales [Stearn 2020].

Lorena Di Giano, Directora Ejecutiva de la Fundación GEP de Argentina dijo: “La estrategia de Gilead, muy similar a la que aplicó para sofosbuvir hace pocos años, nos lleva a reflexionar sobre la ineffectividad de los mecanismos voluntarios... Tenemos el deber de liberar las tecnologías médicas del cruel sistema de patentes” [Fundación GEP 2020].

Brook Baker, Analista Senior en Política de Health Gap expresó “La política pública mortal de permitir que las grandes compañías farmacéuticas como Gilead controlen el acceso a las terapias COVID-19 es más clara ahora que nunca... [las licencias voluntarias firmadas por Gilead] excluyen a personas que residen en 73 países y territorios, de los cuales, ofensivamente, 30 son países de medianos y bajos ingresos... las licencias dejan aproximadamente al 48% de la población mundial expuestas al capricho de las depredadoras como Gilead, basadas en el monopolio” [Baker 2020].

Ambos coinciden en que la única oportunidad para que los países excluidos de los acuerdos accedan al medicamento a precios asequibles es a través de la emisión de licencias obligatorias.

Gilead ha entendido que las críticas y la queja de los abogados del estado a los precios de remdesivir pueden tener un impacto negativo en su intento de forjar una nueva imagen. Su respuesta inmediata fue explicar que si la empresa perdiera la patente no se solucionaría el problema, porque se tardaría entre 6 y 12 meses más en fabricar el medicamento, ya que se trata de una medicación intravenosa de fabricación compleja [Silverman 4 de agosto, 2020][73].

A medida que va pasando el tiempo y se va conociendo mejor el alcance de los beneficios y los costos de producción, las críticas sobre el precio de remdesivir han aumentado hasta un punto que parece está empezando a preocupar a la empresa. En respuesta, Gilead ha anunciado que “va a investigar una alternativa menos cara al remdesivir” [Bruggeman 2020], una posible referencia a GS-441524.

#### **Cuestionamiento del valor terapéutico de remdesivir y efectos secundarios**

El valor terapéutico de remdesivir se redujo notablemente cuando se descubrió que no reducía la mortalidad. La falta de ensayos

clínicos que despejen las dudas sobre la reducción de la estadía hospitalaria e identifiquen sus efectos adversos también es una fuente de preocupación para los científicos independientes que choca con los pronunciamientos que ha hecho la empresa, los políticos, los científicos del gobierno, y frecuentemente la prensa.

Una de las críticas más duras viene de James Brophy, profesor de Medicina y Epidemiología de la universidad canadiense McGill, y se publicó en el *British Medical Journal* [Brophy 2020]. En su artículo de opinión examina la información existente sobre los beneficios, valor terapéutico, y dudas no resueltas de remdesivir para el COVID-19; y cuestiona la fiabilidad de los ensayos clínicos en general y los que ha ejecutado Gilead.

Según este autor, los datos del ensayo clínico que se han publicado en el *New England Journal of Medicine* sobre de remdesivir tienen un conflicto de interés porque el ensayo ha sido ejecutado por la propia empresa, y por tanto puede viciar los resultados. El ensayo se discontinuó prematuramente, su enmascaramiento fue incompleto, solo se midió el efecto del medicamento en la medida principal de impacto que se había pre-establecido para alrededor de 15% de los sujetos de experimentación.

Otra cosa preocupante de este ensayo fue que se modificó la medida principal de impacto muy poco antes de la publicación de los resultados, aunque aparentemente se hizo antes de que se desenmascararan. Brophy añade: “Merece la pena volver a repetirlo: ningún ensayo ha demostrado que remdesivir haya reducido la estadía hospitalaria o la mortalidad. Incluso si se ignorara la falta de certeza sobre la magnitud de la reducción en la duración de los síntomas, no es nada obvio que se redujera la estadía hospitalaria” [ibid].

Brophy nos recuerda que Roche engañó al mundo con el Tamiflu, medicamento también descubierto por científicos de Gilead. Muchos países compraron grandes cantidades del medicamento frente a una amenaza de pandemia, pero la mayor parte de las compras nunca se utilizaron porque no hubo pandemia y se descubrió que la reducción del tiempo de la enfermedad era inferior a un día. Estos países incurrieron en gastos multimillonarios innecesarios.

En base a toda esta información Brophy concluye con tono irónico que el acaparamiento que ha hecho Estados Unidos de remdesivir: “[...] es lo mejor que podía haber pasado al resto del mundo, ya que nos libera de la posibilidad de acceder a este medicamento” [ibid].

Carroll ha publicado una valoración interesante de los problemas de los ensayos clínicos con remdesivir, incluyendo el MODERATE y el SEVERE [Carroll 8 de abril, 2020]. Por ejemplo, en ambos ensayos se amplió el tamaño de la muestra, en SEVERE se amplió el nivel de gravedad, y no incluyeron dos enmiendas que se hicieron en el ensayo con pacientes moderados. En el ensayo MODERATE que también implementó Gilead, las probabilidades de éxito aumentaron al usar nueva medida de impacto, la escala de mejoría de siete puntos, y se ha adelantó la medida del día 14 al día 11 del ensayo. Carroll concluye: “Las probabilidades de éxito en el ensayo MODERATE de Gilead han aumentado [con la nueva medida de impacto]” [ibid].

Gilead advierte a los médicos y usuarios que remdesivir es “un producto no aprobado, que está en investigación y los datos clínicos que existen son limitados. Pueden darse eventos adversos serios e inesperados que no se han reportado hasta ahora”. Por lo tanto, puede co-existir el deseo de ayudar a los pacientes lo antes posible, aunque sea un medicamento todavía en investigación, con el interés económico de aumentar lo más rápidamente posible las ventas, antes de que aparezca competencia y mientras dura la exclusividad de ventas. Los efectos terapéuticos modestos parecen sugerir que prima el deseo de beneficio económico.

### **El poder de vender (medicamentos) y la necesidad de comprar (votos)**

Para entender mejor el éxito de Gilead con las ventas de remdesivir es útil introducir a la dexametasona.

La dexametasona es un corticoide que llegó al mercado hace muchas décadas y por lo tanto es muy conocido. Los tres científicos de la Clínica Mayo que descubrieron el dexametasona recibieron el premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1950. La dexametasona es un corticoide sintético potente que actúa como antiinflamatorio e inmunosupresor. La inflamación es la respuesta del cuerpo a cualquier agresión, y para que sea beneficiosa tiene que estar bien regulada, tanto en intensidad como en duración. En los casos graves de COVID -19 puede haber una reacción inflamatoria exagerada y se puede desencadenar una tormenta de citoquinas, pudiendo dañar el tejido pulmonar. En estos casos conviene reducir la respuesta inflamatoria, por lo que hace unos meses se empezó a usar la dexametasona, en dosis bajas y durante periodos cortos. Sin embargo, la dexametasona no se debe utilizar durante las fases iniciales de COVID-19, es mejor observar si el proceso inflamatorio es capaz de neutralizar al virus [López Muñoz y Guerra Guirao 2020]

El efecto de la dexametasona en los pacientes COVID se ha estudiado en el ensayo clínico RECOVERY, y a mediados de julio se publicó un análisis preliminar de los resultados [The RECOVERY Collaborative Group 2020]. Se inscribieron en el ensayo 6425 pacientes, 2104 recibieron 6 mg diarios de dexametasona durante un máximo de 10 días, y el resto recibieron la atención habitual. La medida principal de impacto fue la tasa de mortalidad a los 28 días. Este tratamiento redujo la mortalidad de los pacientes tratados con ventilación mecánica invasiva en aproximadamente un tercio (29.3% vs. 41.4%; razón de tasas, 0,64; 95% IC, 0,51-0,81), y en aproximadamente un quinto entre los tratados con oxigenoterapia (23,3% vs. 26,2%; razón de tasas, 0,82; 95% IC, 0,72- 0,94). En cambio, la dexametasona no ayudó a los pacientes que no requerían apoyo respiratorio (17,8% vs. 14,0%; razón de tasas, 1,19; 95% IC, 0,91- 1,55) [ibid.]. Dicho de otra manera, la dexametasona podría evitar una muerte de cada ocho pacientes que requieran ventilación, y una muerte de cada 25 pacientes que requieren oxígeno [López Muñoz y Guerra Guirao 2020]

Aunque se trate de un informe preliminar, la dexametasona es el único medicamento que hasta ahora ha demostrado disminuir la mortalidad y merecería estudiarse con mayor detenimiento. Además, como se trata de un corticoide sintético bien conocido

se pueden producir cantidades suficientes para todos los que los necesiten a precios asequibles.

La dexametasona no es un competidor de remdesivir porque su beneficio es reducir la mortalidad y el paciente no lo debe utilizar al principio de la enfermedad, mientras que el remdesivir no ha demostrado que reduzca la mortalidad y se debe usar al principio. RECOVERY fue registrado el 19 de marzo de 2020 por la Universidad de Oxford en el Registro de Ensayos Clínicos de la Unión Europea, lo que indica que ya antes se consideraba que el medicamento podría tener un beneficio, cuando aún no se conocían los efectos secundarios del remdesivir, ni los resultados de sus ensayos clínicos. El UK Research and Innovation y el National Institute for Health Research financian el ensayo RECOVERY [Nuffield Department of Population Health sin fecha]. En junio, antes de que se publicaran los resultados preliminares del ensayo clínico, ya aparecían publicaciones dando a conocer los resultados preliminares que después publicó el NEJM en julio.

Hay que cuestionar las razones por las que ha habido un silencio mediático global sobre la dexametasona, comparado con las publicaciones diarias que aparecen sobre el remdesivir. Los políticos de Estados Unidos ni sus centros de investigación de fama mundial, ni los medios globales de comunicación han estado interesados en un posible medicamento que puede reducir significativamente la mortalidad y han centrado todo su interés en un medicamento que solo ha demostrado que quizás podría reducir la estadía hospitalaria cuatro días.

No intentamos ofrecer la respuesta a esta incongruencia mediática, los estudiosos de la comunicación quizá algún día la expliquen.

Contrasta la planificación para el abastecimiento de remdesivir y los miles de millones que ya se han destinado a su compra, con el silencio que existe respecto a la necesidad de conocer mejor la administración y dosificación de la dexametasona, así como desarrollar un plan para incrementar lo antes posible la producción y distribución global de un medicamento cuyo costo es insignificante. Detrás de dexametasona no hay un interés económico. El ensayo RECOVERY lo ha pagado el sector público y los beneficios por sus ventas serán mínimos. En el caso de remdesivir, hay un interés económico de miles de millones y toda la infraestructura de una empresa para convertir al medicamento en la píldora de oro para la pandemia, y al mismo tiempo, con esta táctica cuestionable, recuperar un prestigio perdido. El comprador es un presidente narcisista, según psicólogos [McAdams 2016], que necesita re-elegirse en unos meses pero que cada día ve como esa posibilidad se reduce por su mal manejo de la pandemia. Ninguno de estos intereses tiene que ver con generar el mayor beneficio para la humanidad.

## Discusión

### Precios

En consideración de la situación creada por la pandemia, O'Day decidió fijar el precio para los países de altos ingresos, excepto Estados Unidos, en una cantidad inferior a su cifra de costo/efectividad del medicamento. O'Day asegura que el precio acordado es asequible hasta los hospitales del país más pobre incluido en este grupo.

Gilead no ha identificado cual es este país. Pero, los países tendrán que decir si usan este medicamento no tanto por el ahorro que pueda representar para los hospitales, si no en relación a las otras necesidades sanitarias en que se podrían utilizar esos fondos. En los hospitales públicos, que son la mayoría en el mundo, el presupuesto hospitalario lo suele determinar anualmente el presupuesto del ministerio de salud. No cambia con la tasa de ocupación, el costo de una cama hospitalaria es casi el mismo, esté o no esté ocupada. Los gastos generales y de personal son fijos, solo cambia el gasto en insumos. Si un hospital compra remdesivir tendrá que reducir otro gasto.

En algunos países, las compras de medicamentos las hace una agencia pública, y si decide comprar remdesivir tendrá que dejar de comprar otros medicamentos. La decisión está en definir que otros medicamentos se van a dejar de comprar y sopesar el beneficio para la salud de una u otra compra. La forma que utiliza O'Day de establecer el precio está basada en el modelo estadounidense de atención médica, que es un modelo caro y no muy racional.

La empresa tampoco ha dado a conocer cómo se va a asegurar la calidad de la producción de remdesivir por las 10 empresas que ha escogido para satisfacer la accesibilidad de la población de 127 países, y su asequibilidad. Es muy dudoso que las agencias reguladoras de los tres países escogidos tengan la capacidad de controlar la calidad.

Estas empresas tienen libertad de establecer los precios, y si es así ¿Cómo lo harán? El hecho que no se ha mencionado sugiere que el tema no se ha discutido con las empresas, y por tanto se desconoce la asequibilidad de remdesivir.

Se puede preguntar si estas diez empresas pueden satisfacer la demanda en un tiempo razonable. Y si no es así ¿cuáles son los principios éticos que guiarán la distribución de la producción? Es decir, Gilead ha dejado sin resolver cuestiones básicas.

Hay una gran diferencia en el costo de producción del tratamiento de cinco días con remdesivir, que los científicos internacionales han calculado en US\$4,50, y el precio establecido por Gilead. Este costo no incluye los gastos generales de la empresa que posiblemente son más altos. Pero incluso si se incluyeran, es difícil que llegaran al precio costo-efectivo que Gilead o ICER han determinado.

El precio más justo para un medicamento es el que se basa en la recuperación de los gastos de desarrollo y producción más una cantidad razonable de beneficio. Las farmacéuticas se han negado a dar a conocer los gastos de producción y desarrollo de sus medicamentos, y la explicación que dan para no divulgar esa información es que son secretos comerciales. Una respuesta que no satisface ni es creíble.

Hay otras razones que explican mejor las razones para no divulgar la información necesaria para justificar los precios de los medicamentos. A parte de los gastos generales que tienen todas las empresas, mantenimiento de los edificios, gastos administrativos y otros, hay gastos que responden a un comportamiento cuestionable de las farmacéuticas. Sin intentar ser exhaustivos se pueden mencionar: las muestras de

medicamentos y otros gastos promocionales como separatas de artículos o pagos a autores fantasmas, anuncios, pagos legales e ilegales a médicos, visitantes médicos, ensayos clínicos innecesarios, pagos a empresas genéricas para retrasar la comercialización de los genéricos, el cabildeo y las contribuciones políticas desproporcionadas, multas multimillonarias, juicios entre empresas, pagos excesivos a los directivos, pagos para comprar a otras empresas farmacéuticas innovadoras, pequeñas o grandes, por encima de su valor bursátil para evitar la competencia, y la lista sigue.

Cualquiera que sea la cuantía de estos gastos, hay que añadirlos al fijar el precio del medicamento, cualquiera que sea el sistema que se use para fijarlo. Y esta información no es un secreto, muchos de estos gastos son públicos, pero otros que son cuestionables éticamente o ilegales se ocultan.

Hay otros gastos que se deben al hecho de ser empresas privadas, como son los dividendos para sus inversionistas, o el desarrollo y producción de medicamentos cuyo objetivo primario es obtener una parte del mercado de otro medicamento exitoso que ya existe, es decir sin añadir valor terapéutico al existente. Estos gastos y los anteriores no existirían en un sistema de investigación y desarrollo público.

Estados Unidos y otros países de altos ingresos ya contribuyen en cantidades muy significativas al desarrollo de medicamentos, en realidad esta contribución es una parte muy significativa del gasto total de la producción de nuevos medicamentos. Estados Unidos es con mucho el país que más fondos contribuye; el presupuesto de los NIH para 2020 es US\$41.680.000 millones, y con esto se financia casi toda la investigación básica en Estados Unidos, y también se realizan algunos ensayos clínicos. Sorprendentemente, los resultados de estas investigaciones se transfieren a las empresas privadas a precios de ganga.

Se ha mencionado que se desconoce la cuantía de los gastos de las farmacéuticas innovadoras en el desarrollo de medicamentos específicos. Los datos accesibles indican que las empresas invierten en investigación entre el 14 y 18% de sus presupuestos, pero no se sabe el detalle del gasto.

Lo importante es que la inversión total en medicamentos es enorme y los resultados muy limitados. Se puede cuestionar si los altos precios se corresponden, como afirman las empresas innovadoras, con la necesidad de sacar al mercado nuevos medicamentos innovadores.

La dexametasona se está usando cada vez con más frecuencia para tratar el COVID-19, aparentemente con éxito. Es un medicamento que salió al mercado hace muchos años y su precio, al haber perdido la patente, es baratísimo. La urgencia de Gilead en que remdesivir se convierta en el estándar podría haber influido en el gasto extraordinario que está invirtiendo este año (US\$1.000 millones) en su desarrollo.

Se ha solicitado un pedido que se haga un ensayo clínico que compare al remdesivir con la dexametasona, y se entiende que a Gilead no le interesa. Se puede cuestionar que es lo que impide al NIAID hacer este ensayo clínico, si el país piensa invertir miles de millones en comprar remdesivir.

Para concluir, si Gilead está intentando ser una empresa que toma sus decisiones pensando en la salud del enfermo antes que en la obtención de beneficios multimillonarios, el precio para toda la población mundial debería cubrir los costos de producción, los gastos generales de la empresa excluyendo los gastos exagerados y poco éticos arriba mencionados. Sin considerar beneficios provenientes de las ventas de remdesivir, los accionistas ya han obtenido una ganancia antes de recibir los dividendos. Porges, analista de SVB Leerink escribió: "Calculamos que remdesivir ya ha sido responsable de... US\$15 mil millones en capitalización de mercado..." [Al Idrus 20 de abril, 2020].

#### *Patentes*

En el análisis de remdesivir se ha encontrado otro problema que es tan preocupante como el precio. La existencia de GS-441524 que como se ha explicado ofrece ventajas económicas, y terapéuticas.

Gilead ha anunciado que está preparando nuevos medicamentos que parecen responder a las características de GS-441524, aunque la empresa no ha querido afirmar que ese es el medicamento. Las características que ha dado y las del GS-441524 parecen ser las mismas: dispensación más fácil, por vía oral o como aerosol.

La historia de Gilead confirma que el objetivo primario de las patentes es económico y que solo una parte muy pequeña se usa para desarrollar nuevas terapias innovadoras, ni siquiera durante pandemias o en preparación para las pandemias que se han estado anunciando durante años. Se podría cuestionar si no hubiera sido más deseable que los US\$1.000 millones que se han adjudicado este año al desarrollo de remdesivir deberían haberse usado en el desarrollo de GS-441524.

El caso de GS-441524 permite cuestionar la utilidad del sistema de patentes de medicamentos. Gilead ha abusado en el pasado y este caso complementa la literatura que ha identificado una gran variedad de formas en que las farmacéuticas abusan de las patentes: obtener multiplicidad de patentes, a veces más de cien, táctica conocida como marañas de patentes; patentar una nueva versión del medicamento que está a punto de perder su patente tras haberle hecho cambios mínimos, conocido como 'evergreening'; o pagos a empresas para que retrasen la salida de los genéricos. El caso de GS-441524 es lo contrario: guardar un medicamento porque su comercialización tendría un impacto negativo en este momento; esperar a sacarlo cuando la patente de remdesivir este más cercana a expirar (como lo sucedido con Descovy). No se sabe cuántas veces las empresas innovadoras han usado la misma táctica o la usarán en el futuro.

#### *A modo de conclusión*

O'Day ha ofrecido un programa que se podría considerar generoso y atractivo, para demostrar que su esfuerzo para cambiar la pésima imagen Gilead ha tenido éxito. Ha tenido la oportunidad de renunciar a la patente de remdesivir durante una pandemia que está causando daños no vistos en muchos años, pero ha preferido poner un precio que no se corresponde ni siquiera con cálculo de costo-efectividad de ICER.

Se puede concluir que nada ha cambiado en la conducta de Gilead. Se ha aprovechado de la pandemia para obtener unos



beneficios que pueden llegar a ser de miles de millones vendiendo un medicamento antes de que se hayan demostrado sus beneficios terapéuticos y sus efectos secundarios. Todo un éxito gerencial.

Aun peor, ni políticos ni directivos de las empresas innovadoras han mencionado las razones por las que ante una pandemia como la presente la sociedad global solo tiene un medicamento de escaso valor terapéutico a un precio muy por encima de la contribución terapéutica que ofrece. El contraste entre remdesivir y dexametasona sugiere las ventajas de un desarrollo público de medicamentos.

Amin y Mapani [2020] han resumido esta realidad:

“En lugar de que los gobiernos simplemente prometan miles de millones de dólares para pagar los nuevos tratamientos para el COVID-19 y luego abandonen ese conocimiento a manos privadas, que se rigen por incentivos distintos a la salud pública, deberían desarrollar su capacidad para convertir la investigación básica en productos finales reales, que resuelvan los problemas urgentes de salud pública... Debemos comenzar a construir este acercamiento ahora, antes de que llegue la próxima pandemia... Que se ponga tanta esperanza en remdesivir... refleja el fracaso de nuestro sistema de desarrollo de nuevos medicamentos, más que el éxito no demostrado que mencionan algunos observadores. Si es que remdesivir es algo, es un ejemplo perfecto de las razones por las que necesitamos un nuevo modelo para las pandemias y para las enfermedades olvidadas que no esté limitado por el actual modelo de mercado”

## Referencias

Amin, T, Malpani, R. *Covid-19 has exposed the limits of the pharmaceutical market model*. **STAT**, 19 de mayo de 2020. <https://www.statnews.com/2020/05/19/covid-19-exposed-limits-drug-development-model/>

Baker, B. *Gilead remdesivir licenses: half measures are not nearly good enough*. **Health Global Access Project**, 13 de mayo de 2020. Disponible en: <https://healthgap.org/gilead-remdesivir-licenses-half-measures-are-not-nearly-good-enough/>

Baumann, J. *Price Limits Will Scare Off Covid Vaccine Makers, Fauci Warns*. **Bloomberg Law**, 9 de junio de 2020. Disponible en: <https://news.bloomberglaw.com/health-law-and-business/price-limits-will-scare-off-covid-vaccine-makers-fauci-warns>

BioSpace. *Mass tort alleges Gilead Sciences, Inc. Withheld safer drugs from HIV/AIDS patients, manipulated patent timing for profit, announces Jenner Law*. 19 de abril de 2019. <https://www.biospace.com/article/releases/mass-tort-alleges-gilead-sciences-inc-withheld-safer-drugs-from-hiv-aids-patients-manipulated-patent-timing-for-profit-announces-jenner-law/>

Boodman, E. *Gilead ups its donation of the Covid-19 drug remdesivir for U.S. hospitals*. **STAT**, 18 de mayo de 2020. <https://www.statnews.com/2020/05/18/coronavirus-gilead-ups-remdesivir-donation/>

Brophy JM. *US purchases world stocks of remdesivir. Why the rest of the world should be glad to be at the back of the queue*. **BMJ**, 3 de julio

de 2020. <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/07/03/as-the-us-purchases-world-stocks-of-remdesivir-why-the-rest-of-the-world-should-be-glad-to-be-at-the-back-of-the-queue/>

Bruen, BK. *Assessing the past, present, and future of treatment of hepatitis C in the D.C. medicaid population*. The George Washington University, ProQuest Dissertations Publishing (mayo 19, 2019). <https://search.proquest.com/openview/23f588aaf874c84a72447dc954da30e7/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y>

Bruggeman, L. *For company behind coronavirus drug, sharp questions over pricing, potentially cheaper option*. **ABC News**, 13 de Agosto de 2020. <https://abcnews.go.com/Health/company-coronavirus-drug-sharp-questions-pricing-potentially-cheaper/story?id=72329445>

Bulik, B. *Can the price be right? With the world watching, Gilead faces a no-win decision on remdesivir*. **Fierce Pharma**, 7 de mayo de 2020. <https://www.fiercepharma.com/marketing/waiting-for-gilead-how-much-will-drugmaker-charge-for-covid-19-treatment>

Carroll, J. *Ramping up global production of remdesivir, Gilead CEO Dan O'Day details plans to distribute 1.5M doses to fight Covid-19 — for free*. **Endpoints**, abril 5, 2020). Disponible en: <https://endpts.com/ramping-up-global-production-of-remdesivir-gilead-ceo-dan-oday-details-plans-to-distribute-1-5m-doses-to-fight-covid-19-for-free/>

Carroll J. *Did Gilead just lower the bar on crucial remdesivir trials for Covid-19? Switching endpoints, amping up trial size stir analysts' fears — and hopes*. **Endpoints**, 8 de abril de 2020. <https://endpts.com/did-gilead-just-lower-the-bar-on-crucial-remdesivir-trials-for-covid-19-switching-endpoints-amping-up-trial-size-raises-analysts-doubts/> Puede leer esta información en español en el Boletín Fármacos Ensayos Clínicos 23 3: *Gilead ¿acaba de bajar el listón para los ensayos pivotales de remdesivir para Covid-19? Los cambios en las medidas de impacto y la ampliación del tamaño de los ensayos suscitan temores y esperanzas en los analistas*.

Department of Health and Human Services. *United States files patent infringement lawsuit against Gilead related to Truvada® and Descovy® for Pre-exposure Prophylaxis of HIV*. 6 de noviembre de 2019. <https://www.hhs.gov/about/news/2019/11/06/us-files-patent-infringement-lawsuit-against-gilead-pre-exposure-prophylaxis-hiv.html>

Department of Health and Human Services. *HHS announces shipments of donated remdesivir for hospitalized patients with COVID-19*. Comunicado de Prensa, 9 de mayo de 2020. <https://www.hhs.gov/about/news/2020/05/09/hhs-ships-first-doses-of-donated-remdesivir-for-hospitalized-patients-with-covid-19.html>

Department of Health and Human Services. *Trump Administration secures new supplies of remdesivir for the United States*. Comunicado de Prensa, 29 de junio de 2020. <https://www.hhs.gov/about/news/2020/06/29/trump-administration-secures-new-supplies-remdesivir-united-states.html>

Fletcher ER. *Nuevas ideas para mejorar el acceso a los medicamentos: la experiencia de la hepatitis C*. **Health Policy Watch**, 6 de diciembre de 2019. [http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/feb202002/22\\_nu/](http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/feb202002/22_nu/)

Florko N, Garde D. *With remdesivir, Gilead finds itself at strategic crossroads, with its reputation (and far more) at stake*. **STAT+**, 5 de mayo de 2020. <https://www.statnews.com/2020/05/05/remdesivir-gilead-strategic-crossroads-reputation-far-more-at-stake/>

Food and Drug Administration. *Coronavirus (COVID-19) Update: FDA issues emergency use authorization for potential COVID-19 Treatment*. Comunicado de Prensa, 1 de mayo de 2020. <https://www.fda.gov/news->

[events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-emergency-use-authorization-potential-covid-19-treatment](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-emergency-use-authorization-potential-covid-19-treatment)

Fundación GEP. *COVID19- South America: Gilead block access to coronavirus treatment for 440 million people*. 12 de mayo de 2020). <https://www.fgep.org/covid19-south-america-gilead-block-access-to-coronavirus-treatment-for-440-million-people/>

Gardner J. *In rare move, Gilead gives up 'orphan' status for experimental coronavirus drug*. **BiopharmaDive**, 25 de marzo de 2020. <https://www.biopharmadive.com/news/coronavirus-gilead-remdesivir-orphan-drug/574882/>

Gilead. *Voluntary Licensing Agreements for Remdesivir*. (Sin fecha específica, 2020) <https://www.gilead.com/purpose/advancing-global-health/covid-19/voluntary-licensing-agreements-for-remdesivir>

Gilead. *An open letter from Daniel O'Day, Chairman & CEO, Gilead Sciences*, 29 de junio de 2020. <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2020/6/an-open-letter-from-daniel-oday-chairman--ceo-gilead-sciences>

Grein, J, Ohmagari N, Shin D, et al. *Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19*. **N Engl J Med**, 2020; 382:2327-2336 DOI: 10.1056/NEJMoa2007016.

Herper, M. *Gilead CEO: We're going to make sure that access is not an issue with remdesivir*. **STAT**, 29 de abril de 2020). <https://www.statnews.com/2020/04/29/gilead-ceo-were-going-to-make-sure-that-access-is-not-an-issue-with-remdesivir/>

Herper M, Feuerstein A. *Critical study of Gilead's Covid-19 drug shows patients are responding to treatment, NIH says*. **STAT**, 29 de abril 29 de 2020). <https://www.statnews.com/2020/04/29/gilead-says-critical-study-of-covid-19-drug-shows-patients-are-responding-to-treatment/>

Hill A, Wang J, Levi J et al. *Minimum costs to manufacture new treatments for Covid-19*. **Journal of Virus Eradication** 2020;2: 61-69. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2055664020300182>

Holguín, G. **La guerra contra los medicamentos genéricos. Un crimen silencioso**. Penguin Random House, Bogotá, 2014. Pág. 94.

ICER. *ICER Provides First Update to Pricing Models for Remdesivir as a Treatment for COVID-19*. 24 de junio de 2020. [https://icer-review.org/announcements/updated\\_icer-covid\\_models\\_june\\_24/](https://icer-review.org/announcements/updated_icer-covid_models_june_24/)

Idrus, A. *Congressman calls on SEC to look into leaked remdesivir data: report*. **Fierce Biotech**, 20 de abril de 2020. <https://www.fiercebiotech.com/biotech/congressman-calls-sec-to-look-into-leaked-remdesivir-data-report>

Idrus, A. *Did Gilead's remdesivir flop a Chinese trial? Analysts beg to differ*. **Fierce Biotech**, 23 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.fiercebiotech.com/biotech/remdisivir-flop-china-analysts>

Idrus, A. *Gilead CEO: Remdesivir could be the benchmark for COVID-19 drug development*. **Fierce Biotech**, 30 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.fiercebiotech.com/biotech/gilead-ceo-remdesivir-could-be-benchmark-for-covid-19-drug-development>

Íñigo, P. *La OMS filtra por error malos resultados en China de remdesivir*. **Diario Médico**, 23 de abril de 2020. <https://www.diariomedico.com/medicina/enfermedades-infecciosas/empresas/la-oms-filtra-por-error-malos-resultados-en-china-de-remdesivir.html>

Joseph A. *Gilead's remdesivir has seen success against the coronavirus. Now the company has to make enough to supply the world*. **STAT**, 30 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.statnews.com/2020/04/30/gileads-remdesivir-has-seen-success-against-the-coronavirus-now-the-company-has-to-make-enough-to-supply-the-world/>

Kolata G. *How remdesivir, new hope for covid-19 patients, was resurrected*. **The New York Times**, 1 de mayo de 2020, actualizado 16 de julio de 2020. <https://www.nytimes.com/2020/05/01/health/coronavirus-remdesivir.html>

La Monica P. *Gilead Sciences drug remdesivir may help treat coronavirus symptoms, according to WHO*. **CNN Business**, 25 de febrero de 2020. <https://edition.cnn.com/2020/02/24/investing/gilead-sciences-coronavirus-who-remdesivir/index.html>

Liu A. *Gilead halts emergency access to COVID-19 contender remdesivir amid 'overwhelming demand'*. **Fierce Pharma**, 23 de marzo de 2020. <https://www.fiercepharma.com/pharma/gilead-halts-emergency-access-to-covid-19-contender-remdesivir-amid-overwhelming-demand>

Liu A. *Gilead CEO says coronavirus hopeful remdesivir will be 'affordable,' but it could still rake in revenue*. **Fierce Pharma**, 30 de marzo de 2020. <https://www.fiercepharma.com/pharma/gilead-ceo-pledges-affordable-remdesivir-as-promising-covid-19-drug-expects-clinical-data>

Livemint. *Dr Reddy's, Syngene among four more firms in pact with Gilead for remdesivir*. 13 de junio de 2020. <https://www.livemint.com/science/health/dr-reddy-s-syngene-among-four-more-firms-in-pact-with-gilead-for-remdesivir-11592022016297.html>

López-Muñoz F, Guerra Guirao JA. *La dexametasona es prometedora contra la COVID-19, pero solo para pacientes muy concretos*. **ABC Enfermedades**, 18 de junio de 2020. [https://www.abc.es/salud/enfermedades/abci-dexametasona-prometedora-contra-covid-19-pero-solo-para-pacientes-concretos-202006181306\\_noticia.html](https://www.abc.es/salud/enfermedades/abci-dexametasona-prometedora-contra-covid-19-pero-solo-para-pacientes-concretos-202006181306_noticia.html)

Lupkin S. *Gilead lobbying rose as interest in COVID-19 treatment climbed*. **National Public Radio** (NPR), 2 de mayo de 2020. <https://www.npr.org/sections/health-shots/2020/05/02/849149873/gilead-lobbying-rose-as-interest-in-covid-19-treatment-climbed>

McAdams DP. *The mind of Donald Trump*. **The Atlantic**, junio de 2016. <https://www.theatlantic.com/magazine/archive/2016/06/the-mind-of-donald-trump/480771/>

Moreno S. *Gilead anuncia datos alentadores de su ensayo internacional con remdesivir*. **Diario Médico**, 29 de abril de 2020). <https://www.diariomedico.com/medicina/medicina-intensiva/empresas/gilead-anuncia-datos-alentadores-de-su-ensayo-internacional-con-remdesivir.html>

Nuffield Department of Population Health. *Who is funding the study? (RECOVERY)*, sin fecha. <https://www.recoverytrial.net/study-faq/what-else-can-you-tell-me>

Organización Mundial de la Salud. *Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020*. <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>

Pollack A. *Sales of Sovaldi, New Gilead Hepatitis C Drug, Soar to \$10.3 Billion.* **The New York Times**, 3 de febrero de 2015) <https://www.nytimes.com/2015/02/04/business/sales-of-sovaldi-new-gilead-hepatitis-c-drug-soar-to-10-3-billion.html>

Prescrire. *The annual Prescrire Award.* 2020. <https://english.prescrire.org/en/115/1985/ReportList.aspx>

Public Citizen. *The real story of remdesivir.* 7 de mayo de 2020. <https://www.citizen.org/article/the-real-story-of-remdesivir/>

Public Citizen. *Scientists: Gilead and federal scientists have neglected a potentially promising COVID-19 antiviral drug.* 4 de agosto de 2020. <https://www.citizen.org/news/public-citizen-scientists-gilead-and-federal-scientists-have-neglected-a-potentially-promising-covid-19-antiviral-drug/>

Reuters. *FACTBOX-Countries where remdesivir is approved or supported for treating COVID-19.* 3 de julio de 2020. <https://www.reuters.com/article/healthcoronavirus-gilead-remdesivir/factbox-countries-where-remdesivir-is-approved-or-supported-for-treating-covid-19-idUSL4N2EA2LZ>

Reuters. *Zydus Cadila launches India's cheapest remdesivir version at \$37 per vial.* 12 de agosto de 2020. <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-cadila-health/zydus-cadila-launches-indias-cheapest-remdesivir-version-at-37-per-vial-idUSKCN2590D7>

Sagonowsky E. *Gilead CEO sees COVID-19 changing the drug pricing conversation.* **Fierce Pharma**, 4 mayo de 2020. <https://www.fiercepharma.com/pharma/fiercepharmapolitics-gilead-ceo-sees-covid-19-changing-drug-pricing-conversation>

Sagonowsky E. *Early missteps, transparency questions dog U.S. government's remdesivir rollout: reports.* **Fierce Pharma**, 8 de mayo de 2020. <https://www.fiercepharma.com/pharma/early-missteps-questions-hang-over-u-s-distribution-gilead-s-remdesivir>

Sagonowsky E. *Gilead's remdesivir rescued from 'scrapheap' by taxpayers, who deserve a better price: lawmaker.* **FiercePharma**, 15 de Julio de 2020. <https://www.fiercepharma.com/pharma/gilead-s-remdesivir-rescued-from-scrapheap-by-taxpayers-who-deserve-a-better-price-lawmaker>

Sagonowsky E, Blankenshi, K, Liu A, y Hale C. *Coronavirus tracker: Sanofi, Takeda, Lilly execs call for ongoing vax funding;*

*Leerink analyst questions timelines.* **Fierce Pharma**, 21 de abril de 2020. <https://www.fiercepharma.com/pharma/coronavirus-outbreak-climbs-to-more-than-6-000-cases-track-pharma-response-here>

Shouse California Law Group. *When could Gilead have release TAF?* 1 de julio de 2019. <https://www.shouselaw.com/ca/blog/drug-crimes/when-could-gilead-have-released-taf/>

Silverman E. *State attorneys general urge HHS to sidestep Gilead patents to increase remdesivir access.* **Statnews**, 4 de agosto de 2020. <https://www.statnews.com/pharmalot/2020/08/04/state-attorneys-remdesivir-gilead-patents/>

Stearn J. EU, *Gilead reach deal on supply of antiviral drug remdesivir.* **Bloomberg**, 29 de julio de 2020. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-07-29/eu-gilead-reach-deal-on-supply-of-antiviral-drug-remdesivir>

Sternlicht A. *Japan approves remdesivir for use on severe COVID-19 patients.* **Forbes**, 7 de mayo de 2020. <https://www.forbes.com/sites/alexandrasternlicht/2020/05/07/japan-approves-remdesivir-for-use-on-severe-covid-19-patients/#54be4cb94fa9>

Taylor NP. *New Gilead remdesivir COVID-19 data show up old problems with limited data.* **Fierce Biotech**, 13 de abril de 2020. <https://www.fiercebiotech.com/biotech/gilead-clinical-data-hint-at-efficacy-remdesivir-covid-19>

The RECOVERY Collaborative Group. *Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report.* **N Engl J of Med**, 17 de julio de 2020 DOI: 10.1056/NEJMoa2021436 (Para ver la lista complete de autores: [https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2021436/suppl\\_file/nejmoa2021436\\_appendix.pdf](https://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa2021436/suppl_file/nejmoa2021436_appendix.pdf) <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021436>)

Tilyou S. *New information on remdesivir for COVID-19 boosts initial optimism; FDA issues EUA.* **Pharmacy Practice News**, 1 de mayo de 2020. <https://www.pharmacypracticenews.com/Article/PrintArticle?articleID=58226>

Yan VC, Muller FL. *Gilead should ditch remdesivir and focus on its simpler and safer ancestor.* **STAT**, 14 de mayo de 2020. <https://www.statnews.com/2020/05/14/gilead-should-ditch-remdesivir-and-focus-on-its-simpler-safer-ancestor/>

## Gastos en cabildeo, contribuciones a las campañas y Sistema de Salud – siga el dinero (Lobbying expenditures, campaign contributions, and health care—Follow the money)

Robert Steinbrook

*JAMA Intern Med.* 2020;180(5):640-642. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0145  
<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2762508>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: gastos de cabildeo, campañas políticas, tarifas acciones regulatorias, puerta giratoria, PhRMA, influencia industria en política.

Todos los hombres del presidente, la película de 1976 sobre el escándalo de Watergate popularizó la frase "seguir el dinero" como una forma de conectar los gastos con sus resultados en política y en el gobierno. Si bien rastrear el dinero es a menudo informativo, podría no proporcionar evidencia convincente sobre la influencia del efectivo en los resultados específicos de las

elecciones, la legislación y las políticas. Sin embargo, es imposible entender la influencia de la industria y los grupos de interés en la política de salud de EE UU sin considerar las impresionantes sumas que estas organizaciones gastan para cabildar y contribuir a campañas políticas. El objetivo es influir tanto en quién es elegido como en lo que hacen cuando están en el cargo. Las sumas no solo son grandes, sino que también eclipsan el gasto de los grupos que representan los intereses de pacientes y consumidores. Además, en EE UU y en otros países

de altos ingresos es frecuente que la industria financie a los grupos de pacientes, aunque su apoyo corporativo puede no ser transparente [1].

En este número de JAMA Internal Medicine, Wouters [2] informa sobre los gastos en cabildeo y las contribuciones de la industria farmacéutica y de la industria de productos para la salud a las campañas electorales en EE UU entre 1999 y 2018. Las industrias farmacéuticas y de productos de salud forman parte de la economía del sector de la salud, que también incluye a los profesionales de la salud, hospitales, hogares de ancianos y otras organizaciones de atención al paciente. Las compañías de seguros de salud están clasificadas en la industria de seguros.

El estudio de Wouters [2] encontró que, entre todas las industrias, las industrias farmacéuticas y de productos para la salud ocuparon el primer lugar en gastos de cabildeo a nivel federal, lo que representa US\$4.700 millones de los US\$64.300 millones (7,3%) del gasto total acumulado durante los 20 años (1999-2018), sin que ninguna otra industria contabilizara más del 5% [2]. Otros hallazgos importantes fueron el promedio anual de US\$233 millones en gastos de cabildeo, los US\$414 millones acumulados durante 20 años en contribuciones a candidatos y otros grupos para las elecciones presidenciales y del Congreso, y un promedio anual de US\$44 millones en contribuciones a candidatos y comités estatales, a menudo relacionados con las políticas electorales sobre los costos de los medicamentos de venta con receta [2].

Dentro de la industria, el grupo comercial Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) y las grandes compañías farmacéuticas fueron las organizaciones que más gastaron, constituyendo 17 de las 20 principales organizaciones en gastos de cabildeo, y 16 de las 20 principales en contribuciones a la campaña federal. PhRMA ocupó el primer lugar en gastos de cabildeo, con un gasto anual promedio de US\$21,1 millones, y el 14 en contribuciones a las campañas. Entre los 10 máximos contribuyentes en ambas categorías había 5 compañías farmacéuticas. El grupo de comercio de dispositivos médicos Advanced Medical Technology Association ocupó el puesto 15 en gastos de cabildeo, y la compañía de dispositivos médicos Medtronic ocupó el puesto 17. Entre todas las industrias, durante más de 20 años, los gastos de cabildeo de PhRMA ocuparon el sexto lugar, y la Asociación Médica Estadounidense (AMA) y la Asociación Hospitalaria Estadounidense (AHA) ocuparon el tercer y cuarto lugar, respectivamente [2].

El estudio de Wouters [2] construye sobre los artículos que escribió en la década del 2000 sobre contribuciones de campaña, cabildeo y el sector de la salud de EE UU [3-5]. Poco ha cambiado, las industrias y organizaciones en el sector de la salud continúan gastando sumas sustanciales para influir en los resultados de las elecciones, la legislación y las regulaciones.

Una razón por la cual PhRMA y las grandes compañías farmacéuticas tienen el dinero y la motivación para gastar en cabildeo y contribuciones de campaña es la extraordinaria rentabilidad de la industria farmacéutica en EE UU. En JAMA, Ledley y colegas [6] informan que entre 2000 y 2018, la rentabilidad de las grandes compañías farmacéuticas fue significativamente mayor que la rentabilidad de otras grandes

compañías públicas, aunque las diferencias fueron menos pronunciadas cuando se tuvieron en cuenta factores como el tamaño de la compañía, año, y los gastos de investigación y desarrollo. Desde una perspectiva comercial, los gastos en cabildeo de la industria farmacéutica y de productos de salud parecen ser dinero bien gastado.

Hace una década, el cabildeo federal y las contribuciones de campaña para el sector de la salud de EE UU tenían como objetivo la reforma de la atención médica. En 2010, el presidente Obama firmó la Ley de Protección del Paciente y Cuidado de Salud Asequible. Aunque Wouters [2] descubrió que la industria farmacéutica y de productos de salud donó, en general, más dinero a candidatos y comités del partido republicano que a los candidatos y comités demócratas (US\$216 millones frente a US\$151 millones; 58,9% frente a 41,1%), los demócratas recibieron más dinero en el ciclo electoral de 2008 (2007-2008), cuando se eligió al presidente Obama, y el ciclo electoral de 2010 (2009-2010), durante el cual los demócratas tuvieron mayorías tanto en la Cámara de Representantes como en el Senado [2]. Ambos partidos se han beneficiado enormemente de la generosidad de esta industria.

También en 2010, el fallo de la Corte Suprema en el caso Citizens United v Federal Election Commission [7] legalizó las contribuciones a las campañas a través de grupos de gasto externos, incluyendo las de corporaciones y organizaciones sin fines de lucro. Desde entonces, ha habido poco interés en reformar el financiamiento sustantivo de las campañas federales o el cabildeo. Por ejemplo, Wouters [2] descubrió que durante el ciclo electoral de 2016 (2015-2016), que incluyó la contienda presidencial entre Hillary Clinton y Donald Trump, la industria farmacéutica y de productos de salud hizo las contribuciones de campaña más elevadas. Y en 2019, el monto total en cabildeo federal, US\$3.400 millones, fue el más alto desde 2010 [8].

En 2019 y nuevamente en 2020, la asequibilidad de la insulina y otros medicamentos de venta bajo prescripción médica, y las facturas médicas sorpresivas han sido dos de las políticas de salud más polémicas en EE UU [9,10]. Sacar un medicamento nuevo al mercado es costoso, aunque es difícil evaluar los costos de investigación y desarrollo porque los datos de dominio público son limitados. Un estudio realizado por Wouters y colegas [11] publicado en JAMA, estimó que entre 2009 y 2018 la mediana y la media de inversión capitalizada en investigación y desarrollo de los nuevos agentes terapéuticos eran US\$985 millones y US\$1.336 millones, respectivamente. En otro estudio publicado en JAMA, Hernández y sus colegas [12] informan que en EE UU, entre 2007 y 2018, la media de los precios y los precios netos de la lista de los medicamentos de marca aumentaron sustancialmente, aunque los descuentos compensaron parcialmente los aumentos en los precios de lista. Diversos estudios han demostrado repetidamente cómo el gobierno federal podría disminuir el gasto de Medicare en medicamentos de venta con receta a través de estrategias tales como usar los precios de los medicamentos del Departamento de Asuntos de Veteranos de EE UU [13], la sustitución genérica y el intercambio terapéutico [14], o la negociación de precios y un formulario definido [9,15]. Tales reformas, que deberían disminuir los costos tanto para el gobierno federal como para los pacientes, no se han producido.

En 2019, en respuesta a las peticiones de reforma de los precios de los medicamentos, PhRMA gastó un récord de US\$28,9 millones en cabildeo al Congreso y a las agencias federales, superando su récord de US\$27,5 millones establecido en 2018, y considerablemente más alto que lo que AHA (US\$22,2 millones) o AMA (US\$20,0 millones) gastaron en cabildeo federal, aunque la AHA y la AMA también aumentaron sus gastos [8]. Juntas, PhRMA y las principales compañías farmacéuticas que pertenecen al grupo comercial gastaron más de US\$120 millones en cabildear al Congreso en 2019 [16]. Sobre el tema de las facturas médicas sorpresivas, los hospitales y los médicos han presionado al Congreso para proteger sus reembolsos. En particular, 4 organizaciones de médicos que han tomado la delantera en cabildear al Congreso sobre proyectos de facturas médicas sorpresivas tienen vínculos con empresas respaldadas por capital privado [17]. En febrero de 2020, ninguno de los principales proyectos de ley para reducir los precios de los medicamentos o sobre las facturas médicas sorpresivas se había convertido en ley, a pesar del apoyo bipartidista para ambas reformas. En contraste, en 2019, el Congreso derogó los impuestos que eran fundamentales para implementar la Ley de Protección del Paciente y Cuidado de Salud Asequible, incluyendo los impuestos sobre los costosos planes de atención médica, los de las compañías de seguros de salud y de los fabricantes de dispositivos médicos [18].

Los gastos de cabildeo y las contribuciones de campaña son solo dos de los vínculos entre el gobierno y las industrias farmacéuticas y de productos de salud. Un tercer ejemplo son las tarifas que paga la industria. En el año fiscal 2019, el presupuesto de la FDA era de US\$5.700 millones; de estos, alrededor de US\$3.100 millones (55%) provenían del presupuesto federal, y las tarifas que la industria paga por los servicios de la FDA constituyeron los US\$2.600 millones restantes (45%) [19]. Las tarifas de usuario que paga la industria representan el 65% del presupuesto para las actividades reguladoras de los medicamentos para humanos y cubren totalmente el Programa de la Ley de Control del Tabaco [19]. La rentabilidad de la industria farmacéutica facilita el pago de estas tarifas de usuarios, así como los grandes acuerdos entre el Departamento de Justicia de los EE UU y ciertas compañías farmacéuticas para resolver los casos civiles y penales [20]. El *quid pro quo* de estas tarifas es que la industria exige que la aprobación de los nuevos medicamentos sea cada vez más rápida, incluso antes de que se demuestre que son completamente seguros y efectivos. Cuando las tarifas de usuario proporcionan casi la mitad del presupuesto de la FDA, se puede pensar que la agencia sirve a los intereses de la industria que regula, y no a los intereses generales del público.

Un cuarto ejemplo es la "puerta giratoria" del personal, frecuente tanto entre los demócratas como entre los republicanos, que pasan de ocupar puestos como legisladores y reguladores a trabajar en las industrias afectadas por la legislación y la regulación. En la actualidad, el secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos es un ex cabildeador farmacéutico y ejecutivo de una compañía farmacéutica, y el director del Consejo de Política Nacional de la Casa Blanca es un ex cabildeador farmacéutico. El primer comisionado de la FDA en la administración Trump trabajó con muchas compañías farmacéuticas, incluso como capitalista de riesgo y miembro de la junta directiva de compañías, antes y después de su mandato en el gobierno.

El 3 de noviembre de 2020, EE UU elegirá un presidente, los 435 miembros de la Cámara de Representantes y 35 miembros del Senado. Los votantes considerarán muchos temas además de la atención médica y la asequibilidad de los medicamentos de venta con prescripción. El estudio de Wouters [2] informa a votantes y candidatos sobre los gastos de cabildeo y las contribuciones de campaña que han hecho las industrias farmacéuticas y de productos para la salud, y se suma a las discusiones objetivas sobre si el nivel actual de influencia de la industria en la política de salud de EE UU es deseable o si ha llegado el momento de cambiar.

Divulgación de Conflicto de Intereses: Ninguno reportado.

## Referencias

- Fabbri A, Parker L, Colombo C, et al. Industry funding of patient and health consumer organisations: systematic review with meta-analysis. *BMJ*. 2020;368:l6925. doi:10.1136/bmj.l6925PubMedGoogle
- Wouters OJ. Lobbying expenditures and campaign contributions by the pharmaceutical and health product industry in the United States, 1999-2018 [published online March 3, 2020]. *JAMA Intern Med*. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0146
- Steinbrook R. Election 2008—campaign contributions, lobbying, and the US health sector. *N Engl J Med*. 2007;357(8):736-739. doi:10.1056/NEJMp078151PubMedGoogle ScholarCrossref
- Steinbrook R. Campaign contributions, lobbying, and the US health sector—an update. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1313-1315. doi:10.1056/NEJMp0807073
- Steinbrook R. Lobbying, campaign contributions, and health care reform. *N Engl J Med*. 2009;361(23):e52. doi:10.1056/NEJMp0910879
- Ledley FD, McCoy SS, Vaughan G, Cleary EK. Profitability of large pharmaceutical companies compared with other large public companies [published online March 3, 2020]. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2020.0442
- Citizens United v Federal Election Commission, 558 US 310 (2010).
- Wilson MR. Lobbying spending in 2019 reached second highest point of decade. Accessed February 11, 2020. <https://about.bgov.com/news/lobbying-spending-in-2019-reached-second-highest-point-of-decade>
- Feldman WB, Rome BN, Lehmann LS, Kesselheim AS. Estimation of Medicare Part D spending on insulin for patients with diabetes using negotiated prices and a defined formulary [published online February 3, 2020]. *JAMA Intern Med*. doi:10.1001/jamainternmed.2019.7018
- Steinbrook R. Ending surprise medical bills. *JAMA Intern Med*. 2019;179(11):1465-1466. doi:10.1001/jamainternmed.2019.3382
- Wouters OJ, McKee M, Luyten J. Estimated research and development investment needed to bring a new medicine to market, 2009-2018 [published online March 3, 2020]. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2020.1166
- Hernandez I, San-Juan-Rodríguez A, Good CB, Gellad WF. Changes in list prices, net prices, and discounts for branded drugs in the US, 2007-2018 [published online March 3, 2020]. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2020.1012
- Venker B, Stephenson KB, Gellad WF. Assessment of spending in Medicare Part D if medication prices from the Department of Veterans Affairs were used. *JAMA Intern Med*. 2019;179(3):431-433. doi:10.1001/jamainternmed.2018.5874
- Growdon ME, Sacks CA, Kesselheim AS, Avorn J. Potential Medicare savings from generic substitution and therapeutic interchange of ACE inhibitors and angiotensin-II-receptor blockers. *JAMA Intern Med*. 2019;179(12):1712-1714. doi:10.1001/jamainternmed.2019.3107
- Feldman WB, Avorn J, Kesselheim AS. Potential Medicare savings on inhaler prescriptions through the use of negotiated prices and a

- defined formulary [published online December 2, 2019]. JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2019.5337
16. Florko N. Want to know how contentious drug pricing is in Washington? Check the receipts. Accessed February 6, 2020. <https://www.statnews.com/2020/01/23/lobbying-drug-pricing-receipts/>
17. Pradhan R. When your doctor is also a lobbyist: inside the war over surprise medical bills. Kaiser Health News. February 12, 2020. Accessed February 18, 2020. <https://khn.org/news/when-your-doctor-is-also-a-lobbyist-inside-the-war-over-surprise-medical-bills/>
18. Stein J, Abutaleb Y. Congress showers health care industry with multibillion-dollar victory after wagging finger at it for much of 2019. Washington Post. December 20, 2019. Accessed February 11, 2020. [https://www.washingtonpost.com/business/economy/congress-showers-health-care-industry-with-multi-billion-victory-after-wagging-finger-at-it-for-much-of-2019/2019/12/19/9422aa6a-2028-11ea-9146-6c3a3ab1be6c\\_story.html](https://www.washingtonpost.com/business/economy/congress-showers-health-care-industry-with-multi-billion-victory-after-wagging-finger-at-it-for-much-of-2019/2019/12/19/9422aa6a-2028-11ea-9146-6c3a3ab1be6c_story.html)
19. US Food and Drug Administration. FDA at a glance. October 2019. Accessed February 11, 2020. <https://www.fda.gov/media/131874/download>
20. Wikipedia. List of largest pharmaceutical settlements. Accessed February 11, 2020. [https://en.wikipedia.org/wiki/List\\_of\\_largest\\_pharmaceutical\\_settlements](https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_largest_pharmaceutical_settlements)

### Las organizaciones canadienses que producen guías de práctica clínica e informes de conflictos de interés financiero: un estudio descriptivo

(Reporting of financial conflicts of interest by Canadian clinical practice guideline producers: a descriptive study)

Elder K, Turner KA, Cosgrove L, Lexchin J et al

CMAJ 2020 June 8;192:E617-25. doi: 10.1503/cmaj.191737

<https://www.cmaj.ca/content/cmaj/192/23/E617.full.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: conflictos de interés, guías de práctica clínica, transparencia, industria farmacéutica.

**Antecedentes:** Los que producen guías de práctica clínica (GPC) podrían no mencionar en las GPC que han recibido financiación de la industria. Analizamos las GPC canadienses, de ámbito nacional, para ver si las organizaciones habían recibido dinero de la industria y si las GPC incluían esa información. También analizamos los conflictos de interés financiero de los miembros del comité que redactó cada guía y los procedimientos de las organizaciones para gestionar estos conflictos de interés financiero.

**Métodos:** Para este estudio descriptivo utilizamos el repositorio de la Alianza Estratégica por la Evidencia en Investigación Orientada al Paciente (Strategy for Patient-Oriented Research Evidence Alliance) y la Base de Datos de GPC para identificar las GPCs publicadas entre el 1 de enero de 2016 y el 30 de noviembre de 2018. Las guías elegibles debían ser de ámbito nacional y o bien recomendar medicamentos de primera línea o recomendar la realización de una prueba de despistaje que condujera al tratamiento farmacológico.

Un investigador revisó los títulos de las GPCs para excluir aquellas que claramente no eran elegibles. Dos revisores analizaron de forma independiente todas las GPCs restantes y extrajeron los datos. Se hizo un análisis descriptivo.

**Resultados:** Incluimos 21 GPCs: tres de organizaciones patrocinadas por el gobierno, nueve de grupos con interés en ciertas enfermedades o patologías, y nueve de asociaciones

médicas profesionales. Ninguna de las tres organizaciones patrocinadas por el gobierno informó financiación de la industria, y ninguno de los miembros de su comité reveló conflictos de interés financiero. Entre las 18 GPCs escritas por grupos interesados en enfermedades o patologías específicas y por asociaciones médicas, 14 (93%) de los 15 que divulgaron las fuentes de financiamiento en sitios web (3 no divulgaron) informaron que las organizaciones recibían financiamiento de la industria, pero ninguna divulgó esta información en las GPCs; 12 (86%) de los 14 que incluían las declaraciones de conflictos de interés de los miembros del comité en las GPCs (4 no incluyeron divulgaciones) tenían al menos un miembro con un conflicto de interés financiero (la proporción media de miembros del comité con un conflicto de interés fue de 56%); y en las ocho GPCs que identificaban al presidente o co-presidente (presidencia o copresidencia no informadas para 10), al menos una de esas personas tenía un conflicto de interés financiero. Ninguna de las guías describió un plan para gestionar los conflictos de interés financiero de la organización.

**Interpretación:** Las GPC canadienses son vulnerables a la influencia de la industria a través de la financiación de las organizaciones que patrocinan las guías, y de los conflictos de interés financiero de los miembros de los comités que las redactan. Las organizaciones que producen CPGs y reciben financiación de la industria deberían revelar los conflictos financieros de la organización en las GPCs, deberían involucrar a comités de veeduría independientes y deberían restringir el voto sobre las recomendaciones de las guías a los miembros del comité que no tengan conflictos de interés financieros.

**Relación entre los conflictos de interés financiero y el éxito académico de los profesores junior de hematología y oncología.***(Association of financial conflicts of interest with academic success among junior faculty in hematology and oncology)*

Fought AJ, Davis AA, Shaw MM, Prasad V, Kamath SD

*Journal of Clinical Oncology* 2020 38:15\_suppl, 2080-2080[https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15\\_suppl.2080](https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.2080)

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: conflictos de interés, docentes, médicos, éxito académico, influencia industria, hematología, oncología

**Antecedentes:** el conflicto de interés financiero (CIF) es un tema complejo en hematología y oncología. Se sabe poco acerca del momento de la carrera en se desarrollan los CIFs y si estos se correlacionan con el éxito profesional temprano. Evaluamos los CIFs que declararon voluntariamente los profesores junior de 10 centros académicos oncológicos, y analizamos si estas relaciones financieras con la industria se correlacionaron con sus medidas de éxito académico durante la carrera.

**Métodos:** El estudio evaluó a 229 profesores asistentes de 10 de los centros oncológicos principales, según la clasificación del *US News Cancer* del 2018. El perfil de los profesores se obtuvo de los sitios web de los hospitales, incluyendo el número de años transcurridos desde que terminaron la residencia de especialización (fellowship). Se obtuvieron los montos de financiamiento que habían recibido por parte del Instituto Nacional de Salud (NIH). Los fondos que habían recibido de la industria (fondos de la Ley Sunshine; FLS) se identificaron a partir de la base de datos Open Payments de los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (*CMS Open Payments*) para el periodo 2013-2017. Los CIFs declarados voluntariamente se obtuvieron de la base de datos de declaraciones de la Asociación Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO, por sus iniciales en inglés) o de la Asociación Estadounidense de Hematología (ASH, por sus iniciales en inglés), y revisando las declaraciones de CIFs en publicaciones recientes. Como medidas de éxito académico se utilizó el índice h y el número de publicaciones.

Evaluamos la influencia del número de CIFs y FLS recibidos en las medidas de éxito académico.

**Resultados:** De los 229 profesores, el 45% eran mujeres, el 39% habían culminado su residencia en el 2015 o después, el 35% tenían doble especialización, el 40% tenía doble titulación y el 15% había recibido fondos del NIH. Aproximadamente el 46% del profesorado tenía al menos un CIF. Los CIFs (ASCO / ASH) se correlacionaron positivamente con los CIFs declarados voluntariamente en publicaciones y con los FLS totales (correlaciones de Spearman 0,57 y 0,54, ambas  $P < 0,01$ ). La presencia de CIFs y el monto de los FLS aumentaron con los años de práctica (correlaciones de Spearman 0,37 y 0,28, ambas  $P < 0,01$ ). Los CIFs y FLS se correlacionaron con el índice h (correlación de Spearman 0,40 y 0,41, ambos  $P < 0,01$ ). Después de ajustar por años transcurridos desde la residencia de especialización, la regresión lineal demostró que el índice h transformado logarítmicamente y el número de publicaciones se asociaron con los FLS ( $P < 0,01$ ) y CIFs (ASCO / ASH) ( $P = 0,01$ ).

**Conclusiones:** los CIF estuvieron presentes en casi la mitad de los profesores y fueron aumentando con el transcurso del tiempo desde que terminaron la residencia de especialización. Las medidas de éxito académico se correlacionaron positivamente con los CIFs (ASCO / ASH) y los FLS. Estos datos sugieren que cultivar las relaciones con la industria puede ayudar a los profesores a establecer tempranamente su éxito académico.

**Influencia commercial y Covid-19** (*Commercial influence and covid-19*)

Moynihan R et al.

BMJ 2020; 369; m2456doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2456> (Published 24 June 2020)<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m2456>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Covid, influencia industria, sesgo, evidencia clínica, registro sanitario, educación médica, práctica clínica, estándares éticos, remdesivir

**Tener más independencia de los intereses comerciales es más importante que nunca**

La pandemia de Covid-19 ha aflorado lo mejor de la compasión humana, pero también han surgido situaciones claras de influencia comercial poco saludable. Esta semana, The BMJ publicó la lista inicial de quienes respaldan nuestro llamado a la acción para reducir la influencia comercial en la forma en que se produce y usa la evidencia de la atención en salud (a). Entre los firmantes hay profesores, defensores de pacientes, médicos e investigadores que desean que la evaluación de productos, la educación médica y la práctica clínica estén mucho más libres de intereses comerciales [1].

Investigaciones previas del BMJ han enfatizado las debilidades sistémicas de la regulación de medicamentos, dispositivos y pruebas diagnósticas [2], y la experiencia con el Covid-19 podría ser otro poderoso ejemplo de este problema. El estadístico John Deeks, que estudia la evidencia que respalda las pruebas de Covid-19 ha expresado preocupaciones serias por si la forma en que actualmente se regulan las pruebas diagnósticas es vulnerable a la influencia comercial [3,4]. Por ejemplo, el gobierno del Reino Unido utilizó la "confidencialidad comercial" para no revelar los nombres de nueve pruebas de anticuerpos contra Covid-19 que no llegaron a ser lo suficientemente precisas [3]. Los fabricantes de pruebas de anticuerpos no pueden hacer afirmaciones falsas, pero en Europa se pueden aprobar sin que funcionen bien; tampoco se exige una evaluación independiente [4]. La regulación en EE UU suele ser más estricta, pero para facilitar la aprobación de pruebas Covid-19 se ha relajado durante la pandemia [4].

Existen argumentos válidos para promover la "agilidad regulatoria" durante emergencias como la de Covid-19 [5], pero la velocidad no debe socavar los estándares básicos para generar evidencia confiable [6]. Como señaló un informe de 2017 de la Academia Nacional de Ciencias de EE UU sobre el Ébola, "a pesar de [la] sensación de urgencia, la investigación durante una epidemia sigue sujeta a los mismos requisitos científicos y éticos básicos que rigen toda investigación con sujetos humanos" [7]. El riesgo de sesgo en la investigación financiada por el sector comercial es evidente [1], lo que debería impulsar esfuerzos para establecer un sistema nuevo e igualmente ágil de evaluación independiente de todas las pruebas diagnósticas y tratamientos.

### Fuera de equilibrio

En la investigación relacionada con el Covid-19 hay un desequilibrio grave que favorece fuertemente el estudio de tratamientos farmacológicos en detrimento de las intervenciones no farmacológicas, y muchos estudios son demasiado pequeños o débiles para producir resultados confiables [8]. Preocupa igualmente la publicación de hallazgos parciales o preliminares antes de que hayan sido revisados por pares, a menudo a través de comunicados de prensa comerciales, que distorsionan las percepciones públicas, los esfuerzos de evaluación en curso y las respuestas políticas a la pandemia.

El remdesivir es un ejemplo clave. El antiviral, fabricado por la compañía estadounidense Gilead, no estaba aprobado al comienzo de la pandemia, pero a principios de abril el *New England Journal of Medicine* publicó un pequeño estudio descriptivo de un esquema de uso compasivo para pacientes con covid-19 [9]. Gilead financió el estudio, un tercio de los autores eran empleados de Gilead, y el comunicado de prensa de Gilead informó "mejoría clínica en el 68% de los pacientes en base a este conjunto limitado de datos" [10]. A pesar de ser un estudio con solo 53 pacientes, no aleatorizado, no controlado y financiado por la compañía, los titulares de los medios describieron signos de "esperanza" e informaron que "dos tercios" de los pacientes mostraron una mejoría [11].

Dos semanas después, *The Lancet* publicó un ensayo con remdesivir, aleatorizado y controlado con placebo hecho en China, que no documentó ningún beneficio clínico estadísticamente significativo en su resultado primario, el tiempo transcurrido hasta experimentar una mejoría clínica [12]. El 12% de los participantes tratados con remdesivir interrumpieron el tratamiento tempranamente debido a eventos adversos, en comparación con el 5% de los que estaban en el grupo placebo. El ensayo se detuvo antes de cumplir los objetivos de reclutamiento, por lo que los resultados no fueron concluyentes, pero no descartaron la posibilidad de beneficio, según un comentario adjunto [13].

### Sesgo

El mismo día en que se publicaron los decepcionantes hallazgos en *The Lancet*, otros dos eventos ayudaron a mantener el optimismo global sobre remdesivir. En primer lugar, un comunicado de prensa optimista por parte de Gilead promovió los resultados preliminares de otro estudio financiado por la compañía, semanas antes de entregar el manuscrito a una revista para su revisión por pares [14]. En segundo lugar, Anthony Fauci, miembro del grupo de trabajo sobre coronavirus del

presidente Trump, anunció inesperadamente hallazgos preliminares de un ensayo financiado con fondos públicos que se estaba realizando en EE UU. Además de la promoción del remdesivir que había hecho anteriormente Trump, al catalogarlo como probablemente revolucionario, Fauci le dijo al mundo que los resultados del ensayo sugirieron que el medicamento podría convertirse en el "estándar de atención" para Covid-19, antes de que los datos estuvieran disponibles para su escrutinio durante la revisión por pares [15].

El ensayo financiado con fondos públicos se publicó en el *NEJM* casi un mes más tarde [16]. Ese informe de resultados preliminares mostró una diferencia de cuatro días en el tiempo de recuperación entre los que tomaron remdesivir y los tratados con placebo, pero no se detectó una reducción significativa en las muertes. El artículo reveló que durante el ensayo se había cambiado el resultado primario y que, siguiendo una recomendación de la junta de monitoreo de seguridad de datos y el anuncio público de Fauci, los médicos tratantes podían empezar a administrar remdesivir a los participantes que estaban en el grupo placebo, acabando tempranamente con el enmascaramiento de algunos participantes

El informe publicado también reveló que Gilead había suministrado el medicamento para el ensayo, uno de los investigadores era un empleado de Gilead y otros seis autores declararon tener vínculos financieros con Gilead. Finalmente, una nota adicional reveló que los empleados de Gilead "participaron en la discusión sobre el desarrollo del protocolo y en las llamadas semanales del equipo que implementaba el protocolo" [16], un nivel de compromiso por parte de Gilead que sugiere que este ensayo no se puede considerar independiente del fabricante.

### Llamado a la independencia

Independientemente de lo que la evidencia finalmente nos muestre sobre los beneficios y daños de remdesivir, una vez más, la influencia comercial parece estar impulsando percepciones demasiado positivas de un medicamento aún no aprobado. Preocupaciones similares sobre las pruebas de Covid-19 y su confiabilidad confirman la necesidad de hacer una reforma urgente al proceso de aprobación regulatoria de las pruebas de diagnóstico [4]. Ambos casos subrayan la importancia crítica de hacer una evaluación rigurosa e independiente de las pruebas y tratamientos.

El *BMJ* agradece a todos los que han firmado el llamado para una mayor independencia de los intereses comerciales en la investigación, educación y práctica médica, y alienta a otros a considerar si quieren agregar sus firmas (b) [1]. Durante esta pandemia letal que avanza rápidamente, la evidencia, las intervenciones y las orientaciones independientes y confiables son más importantes que nunca.

**Conflicto de intereses:** hemos leído y entendido la política de *BMJ* sobre declaración de conflictos de interés y no tenemos intereses que declarar.

**Procedencia y revisión por pares:** comisionado; no revisado externamente por pares.



Este artículo es parte de una colección sobre intereses comerciales, transparencia e independencia, basada en ideas generadas por los editores de BMJ en colaboración con los asesores externos Ray Moynihan (Bond University) y Lisa Bero (University of Sydney)

## Notas

- a [www.bmj.com/commercial-influence-call-to-action](http://www.bmj.com/commercial-influence-call-to-action)  
 b. <https://www.bmj.com/commercial-influence>

## Referencias

1. Moynihan R, Bero L, Hill S, et al. Pathways to independence: towards producing and using trustworthy evidence. *BMJ*2019;367:l6576. doi:10.1136/bmj.l6576 pmid:31796508
2. Lenzer J. What happens when the world's biggest medical device maker becomes a "health services provider"? *BMJ*2018;363:k4917doi:10.1136/bmj.k4917.
3. Mahase E. . Covid-19: Confidentiality agreements allow antibody test manufacturers to withhold evaluation results. *BMJ*2020;369:m1816. doi:10.1136/bmj.m1816 pmid:32366513
4. Talk Evidence covid-19 update—lack of testing transparency, how to give good debate. *BMJ Talk Evidence* podcast, May 2020. <https://soundcloud.com/bmjpodcasts/talk-evidence-covid-19-update-lack-of-testing-transparency-how-to-give-good-debate>
5. Mak TK, Lim JCW, Thanaphollert P, Mahlangu GN, Cooke E, Lu mpkin MM . Global regulatory agility during covid-19 and other health emergencies. *BMJ*2020;369:m1575. doi:10.1136/bmj.m1575 pmid:32340997
6. London AJ, Kimmelman J. Against pandemic research exceptionalism. *Science*2020;368:476-7. doi:10.1126/science.abc1731 pmid:32327600
7. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Integrating clinical research into epidemic response: the Ebola experience. National Academies Press, 2017.
8. Glasziou PP, Sanders S, Hoffmann T. Waste in covid-19 research. *BMJ*2020;369:m1847. doi:10.1136/bmj.m1847 pmid:32398241
9. Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe covid-19. *N Engl J Med*2020;382:2327-36. doi:10.1056/NEJMoa2007016 pmid:32275812
10. Gilead. Data on 53 patients treated with investigational antiviral remdesivir through the compassionate use program published in *New England Journal of Medicine*. Press release, 10 Apr 2020. <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2020/4/data-on-53-patients-treated-with-investigational-antiviral-remdesivir-through-the-compassionate-use-program-published-in-new-england-journal-of-medicine>
11. Rowland C. Gilead's experimental drug remdesivir shows 'hopeful' signs in small group of coronavirus patients. *Washington Post* 2020 Apr 11. <https://www.washingtonpost.com/business/2020/04/10/gileads-experimental-drug-remdesivir-shows-hopeful-signs-small-group-coronavirus-patients/>
12. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*2020;395:1569-78. doi:10.1016/S0140-6736(20)31022-9 pmid:32423584
13. Norrie JD. Remdesivir for COVID-19: challenges of underpowered studies. *Lancet*2020;395:1525-7. doi:10.1016/S0140-6736(20)31023-0 pmid:32423580
14. Gilead. Gilead announces results from phase 3 trial of investigational antiviral remdesivir in patients with severe covid-19. Press release, 29 Apr 2020. Available at <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2020/4/gilead-announces-results-from-phase-3-trial-of-investigational-antiviral-remdesivir-in-patients-with-severe-covid-19>
15. Kolata G, Baker P, Weiland N. Remdesivir shows modest benefit in Coronavirus trial. *New York Times* 2020 abril 29 <https://www.nytimes.com/2020/04/29/health/gilead-remdesivir-coronavirus.html>
16. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al., ACTT-1 Study Group Members . Remdesivir for the treatment of covid-19—preliminary report. *N Engl J Med* 2020. Doi:10.1056/NEJMoa2007764 pmid:3244544

**En nombre de la Innovación. La industria controla miles de millones del financiamiento europeo para la investigación, no da prioridad al interés público**

*(In the name of Innovation. Industry controls billions in EU research funding, de-prioritises the public interest)*

McArdle J, Tansey R

*Corporate Europe Observatory, Global Health Advocates*, abril 2020

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Europa, innovación, IMI, Horizon, inversión pública

La política de Investigación e Innovación (I + I) de la Unión Europea es un área clave que nos podría ayudar a ofrecer un mejor futuro a los ciudadanos de la UE y a cumplir con nuestros compromisos internacionales, especialmente los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la ONU. La I + I es esencial para abordar los numerosos desafíos que enfrenta la sociedad, ya sea en salud y bienestar, sistemas de alimentación y agricultura, cambio climático, energía, o democracia y digitalización.

La Comisión Europea ve la política de I + I como una herramienta central para "ayudar a generar crecimiento y empleos, y abordar nuestros mayores desafíos sociales". La Comisión, para facilitar el cumplimiento de estos objetivos, entre otras cosas, ha establecido alianzas con el sector privado para consolidar "los recursos que tiene Europa para abordar los

mayores desafíos, apoyar la competitividad, ofrecer empleos de calidad y alentar una mayor inversión privada en investigación e innovación".

Una de esas alianzas, la Iniciativa de Medicamentos Innovadores (Innovative Medicines Initiative IMI), es una asociación público-privada de gran tamaño entre la Comisión Europea y EFPIA (Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas), que agrupa a las empresas farmacéuticas comerciales y ejerce presión para influir en las políticas públicas. La primera colaboración IMI se ejecutó entre 2008 y 2013, y se renovó como IMI2 para el periodo entre 2014 y 2020. IMI está por renovarse nuevamente en 2020, y tiene planes de cambiar su enfoque hacia la salud digital.

Si bien su objetivo declarado es impulsar la innovación en la investigación farmacéutica en la UE y mejorar la salud, el IMI ha

sido criticado por incorporar un modelo que logra que el sector público pague gran parte de la factura de investigación, mientras el sector privado establece una agenda de investigación que responde a sus propios intereses, y cosecha las recompensas.

Las políticas de la UE deberían estar configuradas para lograr beneficios directos y tangibles para los ciudadanos y la sociedad, incluyendo el acceso equitativo a los servicios de salud, tanto en Europa como a nivel mundial. En el caso del IMI, esto significa garantizar que la agenda responde a las necesidades, y no a los intereses comerciales.

Como tal, este informe examina críticamente cualquier sesgo estructural del IMI hacia los intereses del sector privado. Por ejemplo, analizamos si el IMI establece las prioridades de investigación innovadora del sector farmacéutico de la misma forma que lo ha hecho antes, es decir sigue priorizando los intereses comerciales de siempre, o si lo hace para compensar las 'fallas del mercado' (esta es una de las razones más importantes para establecer una asociación público-privada de este tipo). Investigamos, en particular, el valor que agrega el IMI, y si las prioridades que ha establecido abordan las necesidades de salud pública como el VIH / SIDA, y las enfermedades tropicales desatendidas y las relacionadas con la pobreza.

Analizamos si el IMI responde a los términos que el mismo ha establecido: aumentar la competitividad en el sector farmacéutico europeo, ya que algunos socios del proyecto, como las pequeñas y medianas empresas, han expresado dudas. El informe analiza si los socios públicos, sin fines de lucro y las empresas más pequeñas tienen el mismo acceso a los datos producidos por los proyectos del IMI, o si la influencia del sector farmacéutico privado está imponiendo límites indebidos a la propiedad intelectual.

La cuestión de si el IMI otorga a la industria privada una influencia injustificada en el diseño de las regulaciones para el sector salud, como la seguridad de los medicamentos o la privacidad de los datos de los pacientes, también es crucial. Y es igualmente importante evaluar si las estructuras de gobernanza, de gestión financiera y de rendición de cuentas del IMI favorecen a la industria.

En general, este informe cuestiona si la investigación en salud del IMI realmente ofrece beneficios tangibles para los ciudadanos, como un mejor acceso a la innovación en salud, o si está más bien enfocada en mejorar la competitividad de las corporaciones farmacéuticas más grandes.

Tanto Horizon 2020, el actual programa marco de I + I, como IMI2, finalizan en 2020. En el momento de redactar esta nota, las

instituciones europeas están en proceso de diseñar Horizon Europe, que sucederá a Horizon 2020, y el sucesor de IMI2 se llamará "Iniciativa de salud innovadora". Por lo tanto, es un buen momento para analizar el impacto social del IMI, particularmente en términos de objetivos de salud pública, con el fin de aportar de forma significativa a las discusiones y procesos en torno al futuro del programa. La forma que adopte el sucesor del IMI es de interés para todos los ciudadanos europeos, especialmente teniendo en cuenta las grandes sumas de dinero de los contribuyentes gastan en dicho marco de investigación, creemos que este debería ser un tema de debate público más amplio.

La metodología del informe ha incluido una revisión de la literatura y entrevistas, y solicitudes de documentos a la Comisión Europea a través de la ley de Libertad de Información. Hemos comparado las áreas de investigación del IMI con las identificadas por la Organización Mundial de la Salud como áreas prioritarias para la medicina, y hemos entrevistado a ex participantes en proyectos del IMI. Hemos analizado la estructura de gobernanza, de rendición de cuentas y los procesos de evaluación del IMI. Este ha sido un intento de evaluar si el IMI genera impactos sociales positivos y comprender si sus afirmaciones declaradas de mejorar la competitividad en la UE resisten el escrutinio.

Además, hicimos una evaluación crítica de los mecanismos de gobernanza y rendición de cuentas que se habían establecido para garantizar que el dinero público que utilizaba el IMI se destinaba a áreas donde había una necesidad clara y real de financiamiento público. Hasta la fecha, a través del IMI se han gastado miles de millones, y es probable que se inviertan miles de millones en el próximo programa. Por lo tanto, es de importancia crítica analizar si el IMI está realmente equipado para lograr los objetivos que el mismo se ha establecido y si ofrece beneficios para la sociedad.

El informe tiene como objetivo responder a estas y otras preguntas que surgieron cuando llevamos a cabo nuestra investigación sobre el IMI.

Este informe consta de dos partes. Están disponibles en inglés en estos enlaces.

Parte 1 [https://corporateeurope.org/sites/default/files/2020-05/IMI-report-final\\_0.pdf](https://corporateeurope.org/sites/default/files/2020-05/IMI-report-final_0.pdf) y

Parte 2 [https://corporateeurope.org/sites/default/files/2020-05/BBI-report-final\\_0.pdf](https://corporateeurope.org/sites/default/files/2020-05/BBI-report-final_0.pdf)

El resumen ejecutivo en castellano esta en este enlace <https://corporateeurope.org/sites/default/files/2020-05/PPPs%20Executive%20Summary%20ES.pdf>

## Los conflictos de interés de los editores de revistas oncológicas

*Salud y Fármacos*, 6 de julio de 2020

Etiquetas: influencia industria, conflictos de interés, editores revistas, oncología, EE UU.

Los pagos de la industria farmacéutica a los médicos pueden influir en sus hábitos prescriptivos, en las guías clínicas y en la interpretación de los ensayos clínicos. Sin embargo, hasta ahora

nadie había tratado de documentar en qué medida los guardianes de la integridad de las publicaciones médicas, en este caso los editores de revistas oncológicas reciben pagos de la industria. Un artículo reciente en *The Oncologist* [1] presenta los resultados de un estudio que documenta los pagos que los editores de revistas

oncológicas estadounidenses recibieron de la industria entre 2013 y 2019, excluyendo dinero para investigación.

Los autores seleccionaron las revistas indexadas en Medline que en 2018 hubieran publicado al menos 100 artículos, incluyendo un ensayo intervencional con un producto oncológico, y que tuvieran un factor de impacto >1. Luego obtuvieron los nombres de todos los editores jefes, los subeditores, los editores asociados, los editores científicos y los editores de sección. No incluyeron a los miembros del Comité Editorial. La muestra final fue de 26 revistas de oncología con 793 editores, de los cuales 433 eran médicos estadounidenses.

Para saber los pagos recibidos por los editores médicos entre 2013 y 2018, utilizaron la base de datos CMS Open Payments. Esta base de datos solo incluye lo que reciben los médicos estadounidenses de las industrias farmacéutica y de dispositivos médicos.

El 80% de los editores había recibido pagos de la industria no relacionados con proyectos de investigación. Entre 2013 y 2018, cada editor había aceptado como media US\$106.778 y como mediana US\$8.277. El 77% de las revistas tenían al menos un editor que había recibido más de US\$100.000 durante esos tres años. Para los editores jefes, la media y la mediana eran US\$125.812 y US\$22.308 respectivamente. La mediana y la media del número de donaciones no relacionadas con la investigación que había recibido cada editor eran 15 y 72, y la mayoría fueron por consultorías (31,5%), por ser dueño o haber

invertido en las empresas (29,5%), por hacer presentaciones (19,7%). Las donaciones por concepto de viajes y honorarios fueron el 11,9% y 2,6%, respectivamente, por entretenimiento y comidas 1,7%, y por otros motivos 3,1%.

Solo 5 de las 26 revistas publicaban los conflictos de interés en sus páginas de Internet; y en 3 de estos 5 casos, las declaraciones de conflictos de interés de al menos un editor no informaban ningún conflicto de interés cuando, según el estudio, si los tenían. En total, esas cinco revistas tenían 57 editores, y las declaraciones de 11 de ellos eran discordantes con el resultado de este estudio.

Los pagos por editor han ido aumentando con los años. En total, en 2013, los editores recibieron US\$1,732.240 y en 2018 US\$7.992.980; y el pago por editor pasó de una mediana de US\$3.602 en 2013 a US\$9.330 en 2018. Además, cuanto mayor era el factor de impacto de la revista, más dinero recibían los editores. Esta correlación positiva es preocupante porque esas son también las revistas que más influyen en la práctica clínica

Los autores también concluyen que los editores de revistas de oncología que son médicos reciben más dinero de la industria que el resto de los oncólogos.

#### Referencia

1. Haque W, Alvarenga M, Hsiehchen. Nonresearch pharmaceutical industry payments to oncology physician editors. *The Oncologist*, 2020; 25 (1-4).

### Pagos de la industria a oncólogos académicos con relación a su salario

*Salud y Fármacos*, 6 de julio de 2020

Etiquetas: influencia industria, oncología, docentes, salario, EE UU.

Jenifer Hill y sus colegas [1] estudiaron los pagos que la industria había hecho a oncólogos que trabajan en las facultades públicas de medicina de EE UU que publican los salarios de sus profesores. Utilizando la base de datos CMS Open Payments, que publica los fondos que cada médico ha recibido de la industria, y los salarios que publicaron las facultades de medicina para esos médicos en 2017, calcularon la proporción del salario de los médicos que representaron los pagos de la industria en ese año [1].

Los autores identificaron 14 facultades de medicina de 9 estados que publican los salarios de los profesores; excluyeron a los médicos oncólogos con un salario inferior a los US\$100.000, porque pensaron que no eran salarios de tiempo completo, y a las facultades de medicina con menos de 10 oncólogos. La muestra final incluía a 630 oncólogos de 14 facultades de medicina, y de esos 417 (66,2%) habían recibido pagos de la industria farmacéutica.

El 18,7% (78) de los profesores habían recibido pagos de la industria farmacéutica superiores al 10% de su salario anual, el 10,8% (45) superiores al 20%, el 3,8% (16) fueron superiores al 50% y para 3 (0,7%) superiores al 100%. Entre los profesores que recibieron más, uno recibió el 242% de su salario, mientras los otros dos recibieron el 124% de su salario, y en términos absolutos las donaciones alcanzaban los US\$923.938; US\$185.316 y US\$132.696, respectivamente. Los profesores que recibieron los mayores pagos de la industria con relación a su salario trabajaban para la Universidad de California en las ciudades de San Diego, Davis e Irvine.

#### Referencia

1. Gill K, Haslam A, Crain Y, Herrera-perez D, Prasad V. Comparison of industry payments in 2017 with annual salary in a cohort of academic oncologists. *JAMA Internal Medicine* 2020; 180 (5): 797-799.

### Las asociaciones médicas estadounidenses y la industria

*Salud y Fármacos*, 6 de julio de 2020

Etiquetas: EE UU, asociaciones médicas, influencia industria, conflictos de interés, sobrediagnóstico, sobreprescripción, sobretratamiento, cardiología, ortopedia, psiquiatría, endocrinología, reumatología, oncología, enfermedades infecciosas, industria farmacéutica.

En EE UU, los líderes de las asociaciones médicas juegan un papel importante en los sistemas de salud, pues representan a los

profesionales de la salud, financian la investigación, facilitan la educación médica, producen las guías médicas que se utilizan en la práctica clínica, y definen las enfermedades. Si bien se ha discutido la relación que debería haber entre las Asociaciones Médicas y la industria farmacéutica y de dispositivos médicos, no se ha caracterizado la relación entre los líderes de dichas asociaciones y estas industrias. Moynihan et al [1] decidieron llenar este hueco y estudiaron la relación de los líderes de las Asociaciones Médicas de las patologías que más recursos consumen, según los datos de la oficina de investigación en servicios de salud y calidad (USAHCRQ).

Una vez identificadas las patologías que más recursos consumieron en 2016, según USAHCRQ, los autores preguntaron cuáles eran las Asociaciones Médicas de referencia para cada patología a tres de sus colegas; y posteriormente, dos de los autores identificaron independientemente a los líderes de las asociaciones, incluyendo a los miembros del Consejo Ejecutivo, utilizando las páginas web de las Asociaciones. La muestra final consistió en 328 líderes, que en 2019 eran o los habían sido durante dos años anteriores miembros del Consejo Ejecutivo o de Gobierno, del American College of Cardiology, Orthopedic Trauma Association, American Psychiatry Association, Endocrine Society, American College of Rheumatology, American Society of Clinical Oncology, American Thoracic Society, North American Spine Society, Infectious Diseases Society of America, and American College of Physicians.

Posteriormente utilizaron la base de datos de CMS Open Payments para determinar los pagos que esos líderes habían recibido de la industria. Hay que recordar que esa base de datos solo incluye información de los médicos y osteópatas, no incluye a otros profesionales como las enfermeras, por ejemplo. Además, recopilaron las políticas de conflictos de interés de cada una de las Asociaciones, y hasta tres guías clínicas que hubieran redactado en relación con la patología de interés de esa asociación. Escogieron las guías que en los últimos tres años tuvieron más citas o las que se hubieran descargado con mayor frecuencia.

Como medidas de resultado se utilizaron: la proporción de líderes que tenía relaciones financieras con la industria el año en que ocuparon la posición de liderazgo, durante los cuatro años anteriores, y el año después de dejar su cargo; la proporción de líderes de cada una de las asociaciones que eran médicos u osteópatas con vínculos financieros con las industrias; la proporción de asociaciones sin líderes con vínculos financieros con la industria; los conceptos por los que los líderes habían recibido dinero de la industria; la cantidad total de dinero recibido por cada uno los líderes y por todos los líderes de cada

asociación, y si las guías de las diferentes asociaciones inducían al sobrediagnóstico o a la sobreprescripción de medicamentos.

De los 328 líderes, los autores lograron confirmar que al menos el 72% (235) habían recibido dinero de la industria mientras estaban en posición de liderazgo, cuatro años antes o uno después. Estos 235 eran todos médicos u osteópatas y representaban el 80% de los 293 líderes que eran médicos u osteópatas. Todas las asociaciones tenían algún líder con algún tipo de conflicto de interés financiero con la industria. En la mayoría de las asociaciones, el 80% de los líderes tenían vínculos con la industria, pero la proporción era inferior para la Asociación Americana de Médicos (66%), y para la Asociación Americana de Psiquiatría (38%).

En total, la industria pagó US\$129,9 millones a 235 líderes, con una mediana de US\$31.805 por líder. Esta cantidad incluía US\$104,6 millones para proyectos de investigación.

Los montos asociados a líderes individuales oscilaron ampliamente. La mediana para los líderes de la Asociación Americana de Oncología fue de US\$518.000 y para los de la Asociación Americana de Reumatología fue de US\$251.000, mientras que los líderes de la Asociación Americana de Médicos y la Asociación Americana de Psiquiatría recibieron US\$404 y US\$212, respectivamente.

Solo dos de las 10 asociaciones incluyeron en su página web información sobre los conflictos de interés de sus líderes con la industria, estas fueron la Asociación Americana de Oncología y la Asociación Americana de Reumatología.

De las 28 guías analizadas, 6 incluían frases que explícitamente inducían al sobrediagnóstico y a la sobreprescripción, y otras cuatro lo hacían de forma implícita.

Otros estudios recientes han documentado que, en 2014, el 51% de los editores de revistas médicas estadounidenses recibieron pagos de la industria farmacéutica y el 20% recibieron pagos para hacer investigación.

Dado el papel que las asociaciones médicas juegan en mantener y promover la calidad de la atención médica, se debería exigir que sus líderes estuvieran libres de toda influencia comercial, concluyen los autores. Sobre todo, si se quiere combatir el sobrediagnóstico y sobretratamiento.

#### Referencia

1. Moynihan R, Albarqouni L, Nangla C, Dunn AG, Lexchin J, Bero L. Financial ties between leaders of influential US professional medical associations and industry: cross sectional study. *BMJ* 2020; 369:m1505

### **Crítica a las Buenas Guías de Publicación de las Revistas Médicas**

*Salud y Fármacos*, 7 de julio de 2020

Etiquetas: influencia industria, literatura médica, publicidad académica, líderes de opinión, empresas de marketing, revistas médicas, ISMPP, GPP3, ICMJE

Una buena proporción de la literatura médica está financiada por las industrias farmacéutica y de dispositivos médicos. Una

revisión de los artículos sobre los ensayos clínicos publicados en las seis revistas médicas más importantes documentó que el 55% habían sido financiados por la industria. La industria, además de financiar las publicaciones sobre los resultados de los ensayos clínicos, también financia análisis secundarios de datos, estudios

de registros, revisiones, declaraciones de consenso y otros tipos de artículos en revistas médicas revisadas por pares.

El marketing dirigido a los académicos se basa en una presentación persuasiva de la evidencia y se promociona a través de los líderes de opinión. Una buena parte de los artículos médicos están escritos por la industria o por alguien contratado por la misma, pero la publicación formal aparece con la autoría de un líder académico. Los editores de revistas tienden a tolerar esta distorsión en la autoría del artículo. Según el artículo de Matheson [1] que resumimos en esta nota, estas estrategias están muy arraigadas y todos los involucrados (la industria, las empresas de marketing, los colaboradores académicos, y las revistas médicas) tienen interés en promover las ventas de los productos que se discuten en esos artículos.

Durante la última década ha habido varias declaraciones, campañas y regulaciones para limitar el marketing y exigir la disseminación de toda la información disponible. Incluso los mismos involucrados en la producción de literatura médica han desarrollado sus propias guías. El grupo comercial más importante que los representa es la Sociedad Internacional de Profesionales de Publicaciones Médicas (International Society for Medical Publications Professionals ISMPP) y ha implementado varios programas para mejorar los estándares y promover la industria de las publicaciones médicas. Como resultado de todos estos esfuerzos, algunas cosas han mejorado, por ejemplo, los académicos participan más en la redacción de los artículos, se cumplen mejor las regulaciones y hay más profesionalismo, pero algunos problemas persisten: se siguen exagerando los beneficios y promoviendo las ventas. Las páginas web de los patrocinadores de ISMPP dejan claro que su misión principal es servir a la industria farmacéutica, y a la vez dicen estar comprometidas con la ética y la ciencia. Además, para lograr sus objetivos, las publicaciones en revistas médicas se acompañan de otras estrategias de marketing en medios digitales y redes sociales, y de la contratación de más académicos. Es decir, a pesar de las mejoras, el objetivo de las publicaciones sigue siendo el marketing.

La primera versión de Guías para Buenas Publicaciones (Good Publication Practice o GPP) se publicó en 2003 y la redactó un grupo independiente, pero la ISMPP se responsabilizó de las versiones subsecuentes: 2009 y 2015. La versión de 2015 (GPP3) se considera el estándar para las empresas que preparan publicaciones para revistas médicas, y en su redacción participaron todos los involucrados en el financiamiento, la planificación, el desarrollo o publicación de artículos médicos financiados por la industria, incluyendo las empresas farmacéuticas y las de dispositivos médicos, los escritores y los académicos. Según los que elaboraron las guías, las personas y empresas que se adhieran a estos estándares demostrarán que tienen “integridad, capacidad para hacer bien su trabajo y para responsabilizarse por la precisión, transparencia e integridad de la presentación de resultados en sus publicaciones y presentaciones”.

Alastair Matheson trabajó 15 años como estratega, planificador y constructor de textos médicos para la industria farmacéutica, tiene experiencia en establecer estándares editoriales, guías y acuerdos de autoría y comerciales, y conoce bien la industria de las publicaciones médicas, ya que ha sido consultor y escritor

para varias agencias de marketing y de publicaciones médicas, incluyendo para la industria farmacéutica. A partir de esta experiencia, en este artículo crítica la versión 3 de las Buenas Prácticas de Publicación (GPP3), y las compara con las Guías del Consejo Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) y otras guías y declaraciones, incluyendo la Declaración de Helsinki, las guías de la OMS para informar sobre resultados de ensayos clínicos, Consort, y la FDAAA 801. A continuación, sus hallazgos más importantes.

13 de los 15 autores de GPP3 son empleados o exempleados de ISMPP, o personas contratadas por las industrias farmacéutica o de dispositivos médicos, o por empresas de marketing. Otro es un editor de una revista médica que publica muchos artículos financiados por la industria, y el otro trabaja para una casa editorial que presta servicios a la industria. Los borradores de la guía fueron revisados por 94 personas, 75 de ellas eran personal de las empresas farmacéuticas, agencias o escritores comerciales. Por lo tanto, es una guía escrita por los involucrados en la industria de las publicaciones médicas y por lo tanto se puede considerar una guía de autoregulación.

La GPP3 consiste en 10 principios, y un Anexo de 10 páginas dedicadas a temas importantes para la industria, como el papel y las responsabilidades de los acuerdos escritos, tipos específicos de publicaciones, estándares para informar y para compartir los datos. También incluye dos tablas sobre temas de autoría.

La GPP3 incluye algunas recomendaciones para mejorar la integridad de las publicaciones, pero la mayoría duplican los requisitos de los editores de las revistas médicas, especialmente las recomendaciones de la ICMJE. Una de las cosas positivas es que recomienda que se compartan todos los datos, incluyendo los informes clínicos de los ensayos clínicos y la información de los pacientes con algún centro académico para que puedan verificar los resultados, algo que la ICMJE no llega a hacer. La GPP3 también solicita la publicación de todos los resultados de los ensayos clínicos.

Sin embargo, estas recomendaciones no son la base de la GPP3, ya que su objetivo principal es la planificación y el desarrollo de artículos para revistas médicas. Por ejemplo, la Sección 1.1 del Anexo recuerda que se deben verificar las fechas de entrega de los resúmenes con la fecha en que deberían estar disponibles los datos; que se debe priorizar la publicación del ensayo clínico por encima de los análisis secundarios, y deben asegurarse de que las nuevas técnicas se han publicado en la literatura antes de publicar resultados que se han obtenido utilizando esas técnicas. También recomienda que los planificadores identifiquen las necesidades científicas y técnicas que para las que hace falta escribir otras publicaciones, lo que según el autor equivale a identificar las necesidades de marketing.

Uno de los problemas de GPP3 es que para 6 de los 8 principios que replican los requisitos de otras guías no hace referencia a esas otras guías, impidiendo que el lector constate que se trata de una duplicación de los requisitos.

Según Matheson, la GPP3 no solo sirve de guía, sino que promueve las publicaciones pagadas por las empresas farmacéuticas en las revistas médicas. Esto se consigue utilizando frases un tanto ambiguas. Por ejemplo, habla de

autores, sin distinguir entre el autor académico y los coautores de la industria, o dice el autor toma las decisiones finales, pero no dice “todas” las decisiones finales; se refiere a los proyectos de escritura médica como “profesionales” generando una imagen de profesionalismo, y no utilizan la palabra marketing; dice que los que se dedican a escribir artículos médicos no son “autores fantasma” porque esa etiqueta tiene connotaciones negativas, cuando en realidad sí lo son. Todo esto para que quien lea la Guía sin fijarse en los detalles se quede con la impresión de que es muy buena.

La Guía habla del plan de publicaciones como algo necesario para que los patrocinadores se aseguren de que los hallazgos se publican y presentan de forma responsable, ética, completa y oportuna; y no menciona el objetivo comercial de estas publicaciones. También mencionan los planes de publicación de los ensayos clínicos, pero no se refiere a los planes para promover ciertos productos. Los pagos de la industria a las empresas que se dedican a planificar las publicaciones se describen como pagos que se hacen para ayudar a los autores, socavando la importancia de la contribución de estas agencias.

En realidad, parecería que la GPP3 acaba con las empresas que contribuyen a producir publicaciones médicas. Según la Guía, los autores tienen que estar involucrados en el desarrollo de los artículos, eliminando la necesidad de tener escritores profesionales de artículos médicos o limitando su utilización a cuando lo solicita el autor del artículo. Sin embargo, el lenguaje que se utiliza en la GPP3 permite que la industria de las publicaciones médicas y la industria farmacéutica puedan seguir manteniendo el control de las publicaciones a través de escritores profesionales que no son académicos.

Los planes de publicaciones, según la GPP3, los sigue elaborando la industria farmacéutica y las empresas que ella contrata, no lo hacen los escritores académicos. Con frecuencia, las empresas escogen a los autores académicos, que no suelen ser independientes, pues con frecuencia han recibido o reciben pagos de las farmacéuticas. Además, los autores no tienen total libertad de acción, tienen que aceptar que trabajarán con empleados de la industria y que la industria podrá revisar los borradores y proteger su propiedad intelectual.

### **¿Es ético que las empresas farmacéuticas vendan los medicamentos de venta con receta a los consumidores?**

*Salud y Fármacos*, 8 de julio de 2020

Etiquetas: venta de medicamentos, Internet, EE UU, conflictos de interés, relación médico-industria, América Latina

En EE UU, hay dos empresas de genéricos que han contratado a médicos para que den consultas por internet y receten medicamentos, que la empresa farmacéutica envía por correo al consumidor. Este modelo puede ser más costo-efectivo para los pacientes, pero desde el punto de vista ético cuestiona los conflictos de interés que puede tener el médico contratado por la industria en el momento de prescribir; y la calidad de la atención médica que se presta cuando no hay contacto presencial con el paciente ni acceso a su historia clínica. El equivalente en América Latina serían las farmacias que contratan a médicos para ofrecer consultas médicas a muy bajo costo, excepto que en

La GPP3 es confusa en relación con el acceso de los autores a los datos de los sujetos de experimentación que han participado en los ensayos clínicos. Se contradice, y no queda claro si solo tendrán acceso a datos agregados o si podrán acceder a algunos datos “relevantes” de los sujetos. En cualquier caso, no apoya que los autores tengan acceso a todos los datos anonimizados de los participantes en los ensayos clínicos.

La Guía también exige que se guarde toda la documentación relacionada con las publicaciones, todos los contratos y acuerdos, incluyendo todos los borradores. Toda esta documentación podría ser útil en caso de litigio.

El sesgo comercial en las publicaciones de ensayos clínicos financiados por la industria es difícil de eliminar, las guías de CONSORT, Cochrane e ICMJE no han logrado hacerlo. Las expectativas de la GPP3 podrían ser bajas, pero si se cumplieran dos de sus principios: la publicación de todos los resultados de los ensayos clínicos, y el que se pongan a disposición de los centros académicos los resultados y los datos anonimizados de los participantes en los ensayos clínicos, la información mejoraría sustancialmente.

En resumen, en referencia al negocio de las publicaciones médicas, la GPP3 hace varias recomendaciones que son muy parecidas a las de ICMJE, sin reconocer que son las mismas. Por otra parte, la GPP3 no reconoce que la base del negocio de las publicaciones médicas es el marketing de los productos farmacéuticos y de los dispositivos de las empresas que los contratan; y permite que la industria mantenga el control de las publicaciones mientras atribuye la autoría a los académicos. En definitiva, la GPP3 es un manual para promocionar medicamentos en la literatura académica, utilizando las estrategias estándar de marketing. El autor recomienda que los académicos y los editores elaboren sus propias guías, en beneficio de los lectores y de los pacientes.

#### **Referencia**

1. Matheson A. Can self-regulation deliver an ethical commercial literature? A critical reading of the “Good Publication Practice (GPP3) guidelines for industry-financed medical journal articles. *Accountability in Research* 2019; 26(2):85-107.

ese caso si hay un contacto presencial entre el médico y el paciente, y las opciones de medicamentos son más amplias.

Según Curtis y Milner [1], las empresas farmacéuticas estadounidenses que ofrecen estos servicios médicos y de dispensación de medicamentos tienen una oferta limitada de productos (por ejemplo, suelen limitarse a ofrecer productos para la disfunción eréctil, la calvicie, la eyaculación precoz, la hiperplasia prostática, el acné, o para dejar de fumar). Cuando un paciente desea uno de estos productos, llena una solicitud en línea, que después evalúa un médico o un grupo de médicos contratados por la empresa, quienes si lo consideran necesario pueden comunicarse con el paciente por correo electrónico o por videoconferencia. Si los médicos consideran que el medicamento solicitado es apropiado para el paciente, escriben la receta y la

empresa envía los medicamentos directamente al paciente. En este momento, las dos compañías que ofrecen estos servicios permiten que el paciente escoja su farmacia, pero recomiendan que utilicen las de su red porque les resultara más barato.

Este modelo tiene éxito en EE UU porque es legal promocionar medicamentos entre los pacientes, utilizando todo tipo de medios de comunicación, incluyendo el Internet. La consulta médica es gratis, y los médicos reciben un salario que no depende de las recetas que emitan. Sin embargo, Curtis y Milner [1] dicen que, si las empresas no venden medicamentos, acabarían por no poder contratar a los médicos, por lo que estos médicos tienen un conflicto de interés financiero que les lleva a prescribir. Además, este conflicto de interés puede afectar la confianza que los pacientes deben tener en sus proveedores de servicios de salud, que es la base de la relación médico paciente.

### Los grupos de defensa de los pacientes con patrocinio de la industria no deberían participar en política pública

*Salud y Fármacos*, 8 de julio de 2020

Etiquetas: influencia industria, grupos de pacientes, política pública, conflictos de interés, ética, FDA, salud pública, transparencia, independencia

En el artículo que resumimos a continuación, Sharon Batt et al [1] hacen un recorrido histórico de los grupos de activistas que, frente a los abusos de las corporaciones de la industria de los alimentos y la industria farmacéutica han ido surgiendo en EE UU desde finales del siglo XIX. Según este artículo, los grupos que más lucharon por la regulación de los alimentos, bebidas y medicamentos fueron grupos de mujeres, la mayoría amas de casa que querían proteger a sus familias. Se desconoce como estas mujeres financiaban sus actividades, se cree que formaron clubs de miembros que pagaban cuotas y obtenían alguna donación. Eran grupos de mujeres luchadoras, que trabajaban sin ningún reconocimiento, y que fueron aprendiendo a utilizar el sistema político. Su compromiso surgía al haber sido víctimas de los engaños de las industrias de alimentación y medicamentos, que perjudicaron a sus propias familias al presentar productos como seguros cuando no lo eran, y no informar correctamente de los ingredientes.

Estas mujeres trabajaron arduamente hasta tener un proyecto de ley que protegiera a los consumidores de las sustancias nocivas y exigiera que los alimentos, bebidas y medicamentos incluyeran una lista detallada de todos sus ingredientes. Además, querían que los que infringieran la ley fueran castigados. Para estas mujeres era injusto que las compañías pudieran contaminar elementos esenciales para la vida para beneficiarse económicamente, y afirmaban que los gobiernos tenían la obligación de proteger no solo al comercio, sino también a los consumidores de comerciantes depredadores.

No fue un trabajo fácil, las industrias lograron debilitar el proyecto de ley de las activistas, pero en 1906 lograron que se aprobara la ley que estableció la primera agencia pública autorizada para hacer análisis de contenido y calidad de los bienes de consumo, la Food and Drug Administration (FDA) con el objetivo de proteger a la población de los productos inseguros y de los que falsamente afirmaban beneficiar la salud.

La calidad de la atención que se puede prestar a distancia cuando el médico no conoce a los pacientes es otro problema ético. Por ejemplo, la disfunción eréctil puede responder a causas médicas que se descubren a través de un examen físico y requieren un seguimiento que no se puede ofrecer por vía electrónica [1].

Los autores concluyen que los médicos no deberían comprometer sus estándares trabajando para estas empresas, y que estas empresas podrían dispensar los medicamentos, pero no emitir las recetas [1]. Salud y Fármacos considera que estas conclusiones también se aplican a los médicos que trabajan en farmacias de empresas de medicamentos genéricos.

#### Referencia

1. Curtis H, Milner J. Ethical concerns with online direct-to-consumer pharmaceutical companies. *J Med Ethics* 2020; 46:168-171

La industria siguió oponiéndose a la FDA, que contaba con pocos recursos y cuando imponía multas no eran disuasorias. Sin embargo, a raíz de dos tragedias, las muertes causadas por el elixir de sulfanilamida y los casos de focomelia por la talidomida se aprobaron leyes que fortalecieron a la FDA.

Posteriormente, algunos de estos grupos se fueron organizando y profesionalizando, por ejemplo, el *Consumers Research Group*, pero siguieron operando bajo las mismas premisas que los grupos de mujeres: el derecho de los consumidores a acceder productos seguros, asequibles y de calidad. En la década de 1960s los grupos de mujeres lucharon por sus derechos reproductivos y por la salud de la mujer, que hasta entonces se había estudiado desde la perspectiva de los hombres. Se formaron muchos grupos, que además de luchar contra la medicina con ánimo de lucro, querían transformar la cultura de la comunidad médica, que consideraban paternalista y dominada por los hombres. En la década de 1970 denunciaron la forma en que se estaban estudiando los anticonceptivos, y lucharon porque se incluyeran las voces de las mujeres. En 1976 se formó el *National Women's Health Network* con una agenda amplia de temas, desde la contracepción, la violencia obstétrica y la medicalización de la menopausia.

A finales de los 1980s surgió el movimiento por el acceso a los tratamientos contra el VIH/Sida, es decir los primeros grupos que se concentraron de defender los derechos de los afectados por una sola patología, y se empezaron a utilizar los testimonios personales para educar a la población en general y a los que tomaban las decisiones. Estos activistas, igual que los anteriores, tenían como aliados a los científicos, y se apoyaban en ellos.

También fue a finales de esa década cuando las corporaciones comenzaron a financiar a algunos grupos de activistas, ocasionando una escisión entre los grupos de defensa de los consumidores: los que estaban a favor de recibir patrocinio de las corporaciones y los que estaban en contra. De los Institutos Nacionales de Salud surgió La Asociación para la Investigación de la Salud de las Mujeres (*Society for Women's Health Research-SWHR*) y rápidamente se vinculó con la industria farmacéutica.

Hacia finales del siglo XX se habían formado grupos de pacientes para prácticamente todas las enfermedades, y la industria aprovechó esa oportunidad para establecer alianzas, que poco a poco se han ido normalizando. Hoy en día, hay miles de asociaciones de pacientes, y se dice que al menos dos terceras partes reciben financiamiento de la industria farmacéutica.

Esto ha generado controversia porque: (1) hay falta de transparencia, estos grupos no revelan adecuadamente sus fuentes de financiamiento; (2) el financiamiento de la industria ha distorsionado las agendas de estas organizaciones que han dejado de ser independientes; y (3) los grupos de pacientes que reciben financiamiento de la industria tienen muchos recursos y logran silenciar a los grupos que no cuentan con dicho patrocinio. Las autoras de este artículo presentan eventos que han ocurrido durante los últimos 15 años que ejemplifican estos tres problemas (por ejemplo, la asociación de diabetes no se ha quejado de la subida de los precios de la insulina, las asociaciones de pacientes tampoco dijeron nada de la subida de precio del EpiPen, algunas organizaciones se han opuesto a testar estrategias para lograr bajar los precios de algunos medicamentos, ninguna asociación de pacientes [artritis, enfermedad de Crohn y colitis] se han quejado del precio de Humira y en cambio sí se han opuesto a los biosimilares).

Los grupos de pacientes contemporáneos difieren de los originales y abogan para que haya menos regulación, aceptan los precios altos, y quieren acceder a los medicamentos cuanto antes, aun cuando su eficacia y seguridad no esté bien caracterizada.

Justo lo contrario de lo que querían los activistas del siglo pasado: que los productos sean seguros, asequibles y de calidad. Las tácticas de activismo también son diferentes, los grupos originales utilizaban el conocimiento científico para lograr sus objetivos.

Tal como funcionan actualmente, los grupos de defensa de los pacientes que reciben patrocinio de la industria debilitan la regulación y no honran los principios que en los sistemas democráticos permiten la inclusión de las voces de los pacientes en el diseño de políticas: (1) la oportunidad de expresar sus opiniones porque van a ser los que más se beneficien de las políticas públicas; y (2) que sus propias experiencias aportan conocimientos importantes para el desarrollo de medicamentos y de políticas de medicamentos.

Hay que trabajar por lograr que los grupos de pacientes recuperen su independencia, concluyen las autoras. Exigir transparencia sobre las fuentes de financiamiento es un buen primer paso. La FDA solo debería aceptar el testimonio de grupos de pacientes independientes de la industria. Está claro que los consumidores que se organizan para evitar los abusos de las grandes empresas y las propias industrias no tienen los mismos objetivos.

#### Referencia

1. Batt S, Butler J, Shannon O, Fugh-Berman A. Pharmaceutical ethics and grassroots activism in the United States: A Social History Perspective. *Bioethical Inquiry* 2020; 17:49-60

### Cómo mejorar las declaraciones de conflictos de interés en las revistas científicas

*Salud y Fármacos*, 16 de agosto de 2020

Etiquetas: conflictos de interés, integridad científica, transparencia. COPE, ICMJE

Un artículo publicado en el BMJ describe como las revistas médicas podrían mejorar las declaraciones de conflictos de interés [1]. A continuación, resumimos los puntos más importantes.

#### Mensajes clave

- Las divulgaciones de conflictos de interés en los artículos biomédicos varían en términos de ubicación, formato, redacción y contenido.
- La inconsistencia crea problemas de accesibilidad, semántica y dificulta la evaluación de su relevancia
- Para evaluar la integridad de la investigación, las divulgaciones deben ser accesibles, completas, precisas y significativas.
- Una base central de datos e informes estandarizados ayudaría a mejorar la transparencia

Los autores de informes de investigación en salud deben informar sus conflictos de interés, pero muchas declaraciones están incompletas por lo que es difícil evaluar cómo y si pueden sesgar la información reportada. La verdadera transparencia exige, además de describir los conflictos de interés, que esta información sea accesible, precisa, completa y permita evaluar su

relevancia para interpretar la investigación correspondiente. Hace 10 años, el Instituto de Medicina recomendó estandarizar los conflictos de interés y desde entonces varios grupos han hecho recomendaciones y solicitado mejorar esas declaraciones. El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) y el Comité de Ética en las Publicaciones (COPE) recomiendan que los editores de revistas exijan y publiquen las declaraciones de conflictos de interés de los autores. Pero estas declaraciones siguen presentando problemas. El ICMJE está actualizando el formulario de declaración para mejorar la transparencia, la integridad y la coherencia de las divulgaciones. También hay que establecer mecanismos para obligar a que los informes sean accesibles y precisos, y debemos desarrollar procesos para evaluar su relevancia. Hay que transformar el debate, debe dejar de basarse en enfatizar la transparencia y transformarse en un mecanismo para exigir mayor independencia de la influencia comercial.

Los autores revisaron las divulgaciones de conflictos de interés de 1.002 artículos biomédicos publicados en revistas que decían adherirse a las recomendaciones de ICMJE, y encontraron que el 14% de los artículos no incluyeron declaraciones de conflictos de interés. Los autores proponen que la COPE no acepte a las revistas que no exijan estas declaraciones.

Los artículos que informaron sobre los conflictos de interés lo hacían de diversas formas, algunos informaban tanto en la versión electrónica como en el formato pdf, pero algunos solo lo



hacían en la versión electrónica o en los archivos suplementarios, y a veces ofrecían enlaces a la declaración completa del autor en lugar de hacer un resumen. Los autores encontraron una declaración de 94 páginas para 31 autores. A veces incluso había más de una declaración para un mismo artículo, y podían ser inconsistentes.

Las revistas médicas utilizan diversos términos para referirse a los conflictos de interés, lo que sugiere que también utilizan definiciones diferentes. Desde marzo de 2017, algunas editoriales incluyen las divulgaciones de conflictos de interés en los metadatos que utiliza PubMed. Esta centralización podría mejorar el acceso a las declaraciones.

A veces se mezclaba la información sobre los conflictos de interés de los autores con la fuente de financiación del estudio. Los autores de este artículo dicen que hay evidencia de que esos dos tipos de conflictos influyen en los informes de resultados de forma distinta, y por lo tanto deben informarse separadamente.

Al revisar las declaraciones de conflictos de interés de 637

artículos donde los autores dijeron no tener conflictos, se identificaron 160 formas diferentes de expresar que los autores no tienen conflictos, mientras algunos utilizaron solo una palabra, otros necesitaron 62.

Además del problema semántico y de accesibilidad, hay un problema de relevancia y quién debería evaluarla. En este momento, se confía en que el autor establezca la relevancia de los diferentes conflictos de interés, aunque también puede influir la política de las revistas, los procesos y la discreción editorial. Los lectores deberían poder determinar la relevancia de las declaraciones, pero generalmente estas no incluyen suficiente información contextual para que puedan hacerlo.

La forma como se presenta la información puede ser algo engañosa. Por ejemplo, hay autores que mencionan fuentes de financiamiento que se consideran indicativas de que podrían tener un conflicto de interés, pero en la sección de divulgación de conflictos dicen no tener ninguno. A veces se utilizan frases como "consultoría sin pago", que enmascara otro tipo de fuentes de financiamiento, como los pagos de los viajes.

**Cuadro 1. Recomendaciones de política para identificar, evaluar e informar los conflictos de interés y relación con las recomendaciones del ICMJE**

Recomendaciones	¿Incluida en las recomendaciones de ICMJE?
<b>Identificación</b>	
Exigir que los autores revelen las interacciones con cualquier entidad que pudiera tener un interés financiero que, en términos generales, se pudiera considerar relevante para el trabajo.	Si
Incluir el valor de todas las relaciones financieras	No
Proporcionar detalles sobre la naturaleza de la relación, por ejemplo: "Consultoría para la empresa X sobre el fármaco Y" "Honorarios por hablar sobre el tema X a la audiencia Y" "Consultor no remunerado de la empresa X en relación con el medicamento Y; la empresa X reembolsó viajes y comidas para las reuniones en Z " "Propietario de la práctica privada X, que obtiene ingresos clínicos de la intervención Y"	Parcialmente: se pueden añadir comentarios
Desarrollar procesos para verificar las divulgaciones de los autores utilizando registros, bases de datos y búsquedas en línea.	No
<b>Evaluación</b>	
Exigir que los autores indiquen qué intereses son relevantes para el trabajo presentado y declarar cómo ese interés podría haber influido en el diseño, la realización o la presentación de los informes del trabajo.	Parcialmente: el autor evalúa la relevancia
Entregar a los editores todos los detalles sobre los intereses de los autores y exigir que evalúen si existen conflictos de interés relevantes	No
Proporcionar a los revisores por pares todos los detalles sobre los intereses de los autores y solicitar que los revisores por pares hagan un resumen de su relevancia	No
<b>Informar</b>	
Publicar separadamente las declaraciones sobre el apoyo al estudio y los conflictos de interés del autor	No
Proporcionar hipervínculos a un resumen completo de los conflictos de interés de los autores en todas las versiones del artículo publicado, que deben incluir una declaración de su relevancia	Parcialmente
Explicar en el sitio web de la revista su política con respecto al proceso para evaluar los conflictos de interés, si se gestionan y cómo se gestionan (por ejemplo, evitar que las personas con determinados intereses sean autores de determinados tipos de artículos).	No
Considerar formas novedosas de comunicar rápida y claramente la presencia de conflictos de interés relevantes, como un sistema de clasificar con colores.	No

#### Propuestas para mejorar las declaraciones de conflictos de interés

Los autores de este artículo abogan por mejorar la transparencia de los conflictos sin sobrecargar a los autores ni a los editores.

Para ello proponen que la comunidad que se dedica a la investigación biomédica desarrolle una base de datos de conflictos de interés financiero que sea pública, comprehensiva, estructurada y centrada en los autores. El Instituto de Medicina

ya había propuesto una taxonomía detallada sobre los conflictos de interés, que podría utilizarse como plantilla digital porque provee información suficientemente detallada sobre la naturaleza de las relaciones de interés.

Los autores ofrecen las recomendaciones que figuran en el cuadro 1 y que están basadas en el trabajo de ICMJE, el Instituto de Medicina, y el sistema que se usa en EE UU para revelar los pagos de la industria a los médicos. En EE UU, la base de datos de Open Payments, creada por Ley, es un modelo de transparencia que, aunque no se aplica a todos los médicos y empresas, ha permitido que los investigadores entiendan el alcance y el impacto de las relaciones de los médicos con las empresas farmacéuticas y de dispositivos médicos. ORCID, por su alcance internacional podría servir de depósito de información sobre los conflictos de interés de los diferentes actores.

Según los autores de este artículo, el problema no es tanto que los autores no quieran informar, sino que los editores no tienen procedimientos claros, y no tienen forma de verificar los conflictos de interés que estos informan.

El ICMJE recomienda que los autores informen los detalles sobre la fuente de financiación y el papel específico del patrocinador en

el diseño, la realización y la publicación de la investigación, pero no hay un requisito equivalente para que los autores informen detalles estructurados en sus declaraciones de conflictos de interés. Por ejemplo, cuando un autor revela los honorarios personales de varias entidades, rara vez hay información sobre la cantidad o el alcance de las relaciones, y cómo se relaciona el trabajo científico con los productos de una empresa o el motivo específico por el que recibió el pago.

Las declaraciones de conflictos de interés deberían ayudarnos a evaluar el riesgo de sesgo en la investigación biomédica, pero actualmente solo enturbian las aguas. Para mejorar la coherencia, y como paso necesario para lograr una mayor independencia en la investigación en salud, se requiere consensuar la definición de conflicto de interés y armonizar las prácticas entre las revistas y editoriales.

El artículo original contiene muchas referencias y ejemplos sobre todos los puntos que hemos mencionado en esta nota.

### Fuente Original

1. Grundy Q, Dunn AG, Bero L Improving researchers' conflict of interest declarations/ BMJ 2020; 368 doi m422: <https://doi.org/10.1136/bmj.m422>

## Listas de verificación para detectar posibles revistas biomédicas depredadoras: una revisión sistemática

*(Checklists to detect potential predatory biomedical journals: a systematic review)*

Cukier S, Helal L, Rice DB et al.

*BMC Medicine* 2020; 18: 104

<https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-020-01566-1>

Resumen traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: listas de verificación, revistas depredadoras

### Resumen

**Antecedentes.** El aumento del número de revistas depredadoras pone en riesgo la comunicación académica. Los autores que quieran evitar publicar en revistas depredadoras pueden usar listas de verificación que ayudan a detectarlas. Creemos que hay una gran cantidad de listas de verificación, pero no se sabe si son similares en contenido. Realizamos una revisión sistemática para identificar listas de verificación que ayuden a detectar a las posibles revistas depredadoras, y examinamos y comparamos su contenido y las propiedades de sus instrumentos de medición.

**Métodos.** Se realizaron búsquedas en MEDLINE, Embase, PsycINFO, ERIC, Web of Science and Library, e Information Science & Technology Abstracts (enero de 2012 a noviembre de 2018); sitios web de bibliotecas universitarias (enero de 2019); y YouTube (enero de 2019). Identificamos fuentes que utilizaran listas originales de verificación para detectar posibles revistas depredadoras publicadas en inglés, francés o portugués. Las listas de verificación se definieron como las que incluían instrucciones en forma de puntos, viñetas, formato tabular o elementos enumerados. Excluimos las listas de verificación y las orientaciones para reconocer a las revistas "legítimas" o "confiables". Para evaluar el riesgo de sesgo, adaptamos *a priori* cinco preguntas de la herramienta "Lista de verificación para listas de verificación", ya que no existe una herramienta de evaluación formal para el tipo de revisión realizada.

**Resultados.** De los 1528 registros revisados, 93 cumplieron con los criterios de inclusión. La mayoría de las listas de verificación para identificar revistas depredadoras estaban en inglés (n = 90, 97%), podían completarse en menos de cinco minutos (n = 68, 73%), incluían una media de 11 ítems (rango = 3 a 64) que no estaban ponderados (n = 91, 98%), no incluían ninguna orientación ni de tipo cualitativo (n = 78, 84%) ni cuantitativo (n = 91, 98%), no se basaban en evidencia (n = 90, 97%) y cubrían una media de cuatro de seis categorías temáticas. Solo tres cumplieron con nuestros criterios para considerar que estaban basadas en la evidencia, es decir, respondieron "sí" a tres o más respuestas (bajo riesgo de sesgo) en la herramienta de riesgo de sesgo.

**Conclusión.** Se han publicado una gran cantidad de listas de verificación que pueden abrumar a los autores que buscan protegerse de forma eficiente contra el riesgo de publicar en revistas depredadoras. El desarrollo continuo de tales listas de verificación puede ser confuso y de beneficio limitado. La similitud en las listas de verificación podría derivar en la creación de una herramienta basada en evidencia que puedan utilizar los autores de todas las disciplinas.

**Nota de Salud y Fármacos:** Lo que se entiende por revista depredadora se puede leer en: "Revistas depredadoras: qué son y cómo afectan a la integridad de la ciencia" <https://www.elsevier.com/es-es/connect/actualidad-sanitaria/revistas-depredadoras-que-son-y-como-afectan-a-la-integridad-de-la-ciencia>

**Judicialización de la salud y medicalización: análisis de las Guías del Consejo Nacional de Justicia**  
(*Judicialização da saúde e medicalização: uma análise das orientações do Conselho Nacional de Justiça*)

Marques A, Rocha C, Asensi F, Monnerat D

Estud. av. [online]. 2019;33(95):217-234. ISSN 1806-9592. <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-4014.2019.3395.0014>.  
[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0103-40142019000100217&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0103-40142019000100217&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

Artículo en portugués, resumen traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Judicialización de la salud; Medicalización; Identidad sexual; Derecho a la atención en salud; Brasil.

**Resumen**

La judicialización de la salud en Brasil afecta a los medicamentos, tratamientos, pruebas, etc., para los cuales se requiere que juristas garanticen el derecho a la atención en salud, y moviliza conocimientos y prácticas plurales y contradictorias que refuerzan la medicalización. Por lo tanto, este artículo aborda

la relación entre la judicialización y la medicalización en los servicios de salud. El objetivo del documento es mostrar, mediante análisis documental, los parámetros de toma de decisiones que el Poder Judicial ha estado estableciendo desde 2010 a través del Consejo Nacional de Justicia (CNJ). Como resultado, el CNJ reduce la importancia del trabajo interdisciplinar al tiempo que estimula el tratamiento de problemas sociales e individuales (por ejemplo, el tema de la elección sexual) a través de la categoría de "bioderecho".

**Importancia, definición y conflictos de la autoría en publicaciones científicas**

Albarracín MLG, Castro CM, Chaparro PE.

Rev. Bioét. [online]. 2020;.28(1):10-16. Epub Mar 30, 2020. ISSN 1983-8034. <https://doi.org/10.1590/1983-80422020281361>  
[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1983-80422020000100010&lng=en&nrm=iso&tlng=es](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1983-80422020000100010&lng=en&nrm=iso&tlng=es)

Etiquetas: Autoría; Investigadores; Publicaciones científicas; Transparencia

**Resumen**

Definir la autoría en artículos y documentos científicos es un proceso esencial y complejo, que encierra subjetividad y depende de convenios establecidos en general de palabra, lo que puede ocasionar conflictos entre los investigadores. Se han publicado

algunas guías con lineamientos generales para mejorar esta práctica, sin embargo, son pocos los procedimientos cuantitativos para precisar autoría y coautoría de un escrito científico, y no hay consenso para definir los autores y el orden en que deben aparecer. Con este artículo intentamos rescatar algunos criterios y consideraciones para determinar el listado de autores en textos científicos.

**Circulación de información sobre medicamentos y otras sustancias para aumentar el rendimiento cognitivo: un estudio de un blog brasileño (2015-2017)**

Pereira de Castro B, Reis Brandão E

Salud Colectiva. 2020;16:e2514. | ISSN 1669-2381 | EISSN 1851-82. <https://doi.org/10.18294/sc.2020.2514>  
<http://revistas.unla.edu.ar/saludcolectiva/article/view/2514>

Etiquetas: Medicalización, Internet, Nootrópicos, Biomédico, Brasil

**Resumen**

Al observar los procesos de (bio)medicalización y farmacologización de la sociedad, este artículo aborda los medicamentos que han sido utilizados por individuos sanos para aumentar sus dimensiones cognitivas, como el estado de alerta, la memoria y la concentración. Las llamadas "drogas inteligentes" o "drogas nootrópicas" se han extendido entre los jóvenes a través de Internet. La circulación de información sobre tales drogas se analiza desde un blog brasileño llamado *Cérebro*

*Turbinado*, sobre el que se realizó una investigación documental basada en el material publicado en el blog entre 2015 y 2017, de acceso público. La investigación adopta marcos teóricos y metodológicos de las ciencias sociales, junto a una perspectiva antropológica. Los resultados muestran que el blog actúa como un medio para la difusión del conocimiento biomédico entre el público lego y muestra la producción de nuevas formas de subjetividad al revelar los significados que se atribuyen a tales sustancias en los procesos de socialización.

**Entrevistas**

**El peligro de acelerar los ensayos clínicos durante la pandemia de coronavirus** (*The danger of rushing through clinical trials during the coronavirus pandemic*)

Isaac Chotiner

*The New Yorker*, 14 de mayo de 2020

<https://www.newyorker.com/news/q-and-a/the-danger-of-rushing-through-clinical-trials-during-the-coronavirus-pandemic>

Resumido y traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: remdesivir, Gilead, ensayos clínicos, emergencia sanitaria

El remdesivir, desarrollado por el gigante biofarmacéutico Gilead, se aprobó recientemente en EE UU para uso de emergencia. Se espera que el medicamento, que no se ha estudiado exhaustivamente, pueda aliviar los síntomas de Covid-19 e incluso prevenir algunas muertes. La emoción que rodea al

remdesivir (las acciones de Gilead subieron más del 5,5% después de que un ensayo federal realizado por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas mostrara beneficios modestos) recuerda al impulso que dio la Casa Blanca a la hidroxiclolorquina, que en los ensayos clínicos había tenido resultados mixtos (Nota de Salud y Fármacos: y ahora ya se ha descartado para este uso). La exageración en torno a estos dos medicamentos ha suscitado preocupación porque puede provocar que se utilicen medicamentos potencialmente peligrosos que, por la urgencia de la pandemia, no han sido adecuadamente estudiados.

Recientemente hablé por teléfono con Peter B. Bach, médico y epidemiólogo del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, donde dirige el Center for Health Policy and Outcomes, un grupo de expertos en políticas de atención médica. Bach también es experto en ensayos clínicos, y le pregunté qué sabemos exactamente sobre remdesivir, y cómo hay que repensar los estándares de evidencia en medio de una catástrofe de salud pública. Durante nuestra conversación, que ha sido editada para darle mayor claridad y por su extensión, también discutimos las características que debe tener un ensayo clínico para que se considere bueno, las razones por las que durante una pandemia no se debe acelerar el proceso de aprobación de medicamentos, y las soluciones más importantes para nuestro sistema de atención médica.

**Escribiste algo hace un tiempo que incluía esta línea: “En el centro de toda investigación científica hay una paradoja inflexible. La urgencia exige paciencia. Nuestro progreso siempre ha surgido de nuestros errores”. ¿Puedes ampliar eso en el contexto del coronavirus?**

Esto fue una forma de dejar clara una cosa, que surge a partir de haber trabajado mucho en el desarrollo y en los ensayos de tratamientos nuevos, y es que hay una visión romántica de que el genio científico tiene un momento eureka y todo sale bien, pero estos eventos surgen entre muchos otros donde hay muchos más errores; tenemos una idea y pensamos que funcionará y, cuando la evaluamos rigurosamente, no funciona.

Y eso está bien. Por frustrante que sea en este momento, es la única forma que nos ha permitido ir avanzando constantemente para superar las enfermedades humanas, y hemos logrado avances considerables.

Al hacer esa afirmación pretendía contrarrestar la inclinación, enteramente comprensible y humana, de acelerar, apresurar, tomar decisiones difíciles, ese tipo de noción heroica de trabajar bajo presión y con información incompleta. En este caso, la audacia no es el mejor camino. Y lo sabemos porque siempre ha fracasado. Cada generación piensa que de repente nos volvimos más inteligentes que la biología y, cada vez que tomamos esa decisión, nos equivocamos.

**¿Nos puede dar ejemplos de cómo nos hemos equivocado?**

Durante toda mi carrera, después de que alguien tuviera un ataque cardíaco, le administrábamos medicamentos para mejorar su ritmo cardíaco, la encainida y ecaínida. La gran preocupación eran los ataques cardíacos repetidos, y las arritmias, es decir los cortocircuitos eléctricos del corazón que podían ocasionar la

muerte. Estos medicamentos suprimían los signos de que eso estaba sucediendo. Cuando finalmente los estudiamos en ensayos aleatorizados, también hacían que las personas murieran de ataques cardíacos.

Una gran parte de mi carrera fue volver a analizar datos de algo llamado ensayo CARET. Ese fue un estudio con vitamina A y su precursor, el betacaroteno, porque estábamos absolutamente seguros de que las vitaminas (quiero decir, ¿quién podría pensar que las vitaminas son malas para usted?) evitarían que la gente contrajera cáncer de pulmón. Ese estudio tuvo que detenerse porque esas vitaminas no solo les produjeron cáncer de pulmón, sino que también provocaron que las personas murieran de ataques cardíacos.

Aproximadamente dos tercios de los ensayos clínicos de Fase III con nuevos medicamentos, que son los ensayos que se realizan para lograr su permiso de comercialización muestran que esos medicamentos no funcionan, o que su efecto es desfavorable por sus efectos secundarios, o porque son peores que el estándar de atención. Incluso cuando los medicamentos se comercializan, la FDA y las compañías farmacéuticas me envían cartas diciendo: "Oye, acabamos de aprender algo preocupante sobre este medicamento porque hicimos más estudios". Este es el proceso.

**Solo para hacer de abogado del diablo por un segundo, estamos en una situación sin precedentes y parece que, cualesquiera que sean los riesgos y recompensas de los nuevos medicamentos, se podría argumentar que los costos son tan altos que deberíamos estar dispuestos a correr más riesgos ¿Cómo respondes a ese argumento?**

Creo que la dicotomía implícita es un poco falsa. Sugiere que evaluar bien cada tratamiento nos ralentizará enormemente. Pero supongamos que es así. Le contestaría con mi propia pregunta de abogado del diablo. Si tú y yo estuviéramos juntos, y de repente yo comenzara a tener dolor en el pecho y estuviéramos en alguna parte del país donde no supieras dónde está el hospital, ¿harías una pausa para ingresar la dirección del hospital en el GPS o entrarías en el coche y apretarías el acelerador? El enfoque metódico se basa en la noción de que sin hacer este tipo de pruebas haremos cosas incorrectas, y esa no es una extraña ortodoxia de la torre de marfil. Eso es fruto de la experiencia.

La otra razón por la que es una elección un poco falsa es que en este momento están sucediendo muchas cosas con Covid 19. Dado el volumen de pacientes que van a los hospitales, muchos de los cuales son centros académicos de gran calidad que están muy acostumbrados a hacer investigación, podríamos hacer estos estudios si consideramos: “Esta pregunta debe ser investigada. No debemos asumir la respuesta”.

**¿Cómo funciona un ensayo clínico aleatorizado para lograr el permiso de comercialización de los medicamentos, a nivel básico?**

Los pacientes deberían llamarse sujetos humanos, porque, en verdad, aquí no hay eufemismos: los ensayos clínicos son experimentos realizados en personas. Pero los pacientes reciben el tratamiento que se desea evaluar u obtienen lo que habrían recibido si no participara en ese ensayo clínico. A veces lo llamamos estándar de atención, por ejemplo, actualmente usamos

la quimioterapia A pero queremos probar la quimioterapia B. A veces, cuando no hay tratamiento, les damos un medicamento falso: un placebo, solución salina, una pastilla de azúcar, algo así.

Lanzamos una moneda o utilizamos un generador de números aleatorios para determinar quién se quedará con cuál, y luego lo enmascaramos o lo cegamos (las dos palabras significan lo mismo) tanto como podamos. Por enmascaramiento, quiero decir que intentamos evitar que la gente sepa quién recibe A y quién recibe B. Tratamos de evitar que el paciente lo sepa. Tratamos de evitar que el médico, la enfermera o el proveedor de atención médica que les atiende se entere. Intentamos que el farmacéutico no se entere. Lo hacemos a todos los niveles posibles. Por eso la gente se refiere al enmascaramiento como enmascaramiento simple, y doble, y triple y cuádruple.

A menudo, lo más importante es que intentamos evitar que las personas que luego evalúan lo que sucedió en el ensayo sepan quién obtuvo A y quién obtuvo B. Ese es el prototipo del ensayo aleatorio.

### **¿Cuáles son, en general, las cosas que busca para asegurarse de que un ensayo clínico se realiza de forma honesta?**

En primer lugar, nunca atribuyo malas intenciones a las personas, a menos que sea obvio. Pero todas las cosas que voy a decir no se basan en mi intuición. Se basan en análisis realizados con bastante cuidado que muestran que estas cosas sesgan los resultados. Sesgo es un término estadístico y se refiere a una distorsión sistemática en el ensayo que hace que uno de los brazos, ya sea el tratamiento A o el tratamiento B, se vea mejor o peor que los otros. El ejemplo más sencillo es, si de alguna manera pudieras manipular el aleatorizador para asegurar que todos los que obtuvieran el medicamento que te gusta fueran jóvenes, y todos los que obtuvieron el medicamento que no te gusta fueran mayores, terminarías con un sesgo, el medicamento que recibieron los jóvenes simplemente funciona mejor.

Mucho de esto tiene que ver con el enmascaramiento, la falta de enmascaramiento u otras cosas que afecten nuestra capacidad para hacer una comparación pura. El problema clásico es el problema del ensayo de Gilead: tienen un tercer grupo de personas que no reciben remdesivir, pero no está enmascarado. No están recibiendo un placebo. Simplemente se asignaron al azar para no obtenerlo, por lo que no está cegado. El término técnico es "etiqueta abierta". Entonces, todos los involucrados: el paciente, el médico, una enfermera y un trabajador de la salud, el investigador, la persona que evalúa los resultados, el farmacéutico, todos saben quién está recibiendo remdesivir y quién no.

En ese caso los problemas son múltiples. Se han realizado numerosos estudios que muestran que cuando se realizan ensayos de etiqueta abierta, se produce un efecto independiente que favorece al fármaco. Y es porque en un estudio que examina la rapidez con la que alguien se recupera, el médico, la enfermera, el investigador, el farmacéutico, en realidad todos los involucrados están influenciados de forma sutil por: "Oh, está recibiendo este nuevo medicamento y, vaya, realmente se ve mejor hoy".

Entonces, yo soy un médico de cuidados intensivos. Decidimos sacar a los pacientes del ventilador porque le echamos un vistazo a los pacientes y decimos: "Oye, creo que él o ella pueden estar listos para que los desconectemos del ventilador el día que hacemos estos ensayos". No es tan fácil como parece. Es todo un proceso. Pero todo tiene que empezar con que los médicos ese día crean que todo va bien, y que pueden hacerlo. E incluso la situación opuesta. La muerte es - sé que es una certeza para todos, pero el momento en que ocurre está un poco bajo nuestro control, y en la UCI, podemos o no prolongarlo un poco con máquinas. Así que estas son todas las cosas que de una forma u otra se incluyen en las medidas de impacto de los ensayos. Puedo imaginar fácilmente una situación en que alguien está recibiendo remdesivir, y los médicos o los trabajadores de la salud que lo atienden dirían dele otro día, y el que no está, dice: "Creo que es hora de parar". Ese es el problema con el enmascaramiento.

### **¿Cómo ha interpretado lo que se discute sobre el remdesivir en la esfera política?**

No soy politólogo. Me siendo profundamente incómodo cuando la gente se apresura a juzgar y sacar conclusiones, porque tengo bastante experiencia. Por supuesto, espero que acertemos con medicamento tras medicamento para el tratamiento, y en la asignación de ventiladores y camas de cuidados intensivos, y en el desarrollo de una vacuna, y podamos mágicamente abrir la sociedad de la mejor manera posible y con las menores consecuencias. Pero me preocupa la montaña rusa cuando el mensaje es, "Tenemos una respuesta", y luego tenemos que retroceder, deshacer el enredo. Como, "Oh, tenemos una prueba de anticuerpos. Oh, espera, cuando los analizaron, ninguno de ellos realmente funcionó. Oh, espera, ahora la FDA dice que tenemos que regular estas pruebas de anticuerpos que no hacíamos antes. La hidroxicloroquina funcionó. Oh, espera, no funciona".

Esto desdibuja la distinción entre declaraciones que deberían aceptarse como definitivas, o que están fuertemente respaldadas por la evidencia, de aquellas que son puras conjeturas disfrazadas de verdad y todo lo demás. Ese es el problema real en una crisis. De hecho, creo que las contradicciones sobre el uso de máscaras estuvieron bien, porque todo estaba en el aire, como, "No estamos realmente seguros".

Pero creo que lo que pasa con la prueba de anticuerpos es como, "Tenemos pruebas de anticuerpos. Oh, espera, no las tenemos". Eso es aterrador.

### **¿Y en términos de ensayos clínicos?**

Ud. puede imaginar un mundo que tendría mucho más sentido, donde las personas tuvieran su historia médica portátil y su participación en los ensayos clínicos, particularmente para cosas como esta, sería la opción predeterminada o al menos la opción predeterminada para ellos. Siempre debería ser una decisión voluntaria de las personas, pero se podría hacer a una escala mucho mayor. Quiero decir, estamos hablando ahora del ensayo, que creo que tuvo unos mil pacientes, y el ensayo de Wuhan, que tuvo, no sé, un par de cientos de pacientes. Deberíamos diseñar ensayos y ejecutarlos, y deberíamos dar a las personas la oportunidad de realizarlos de la forma más rápida y representativa posible. Eso podría derivar de un compromiso con

la idea de que deberíamos estar aprendiendo y aprendiendo y aprendiendo, en lugar de adivinar y esperar que no nos refuten.

## Integridad de la Ciencia y de las Publicaciones

**Cuando las noticias anuncian resultados preliminares sobre Covid-19 hay que incluir advertencias fuertes** (*Strong caveats are lacking as news stories trumpet preliminary COVID-19 research*)

Mary Chris Jaklevic

*Health News Review*, 1 de abril de 2020

<https://www.healthnewsreview.org/2020/04/strong-caveats-are-lacking-as-news-stories-trumpet-preliminary-covid-19-research/>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: preimpresiones, Covid, medios masivos, divulgación responsable.

Los científicos que trabajan en otros campos adoptaron plataformas en línea para publicar borradores de sus artículos, se conocen como preimpresiones, los investigadores médicos tardaron años en adoptar dichas plataformas.

Estos sitios web aceleran los avances en ciencias básicas, pues permiten que los investigadores difundan sus hallazgos y reciban comentarios a su trabajo antes de enviarlos a una revista tradicional.

Algunos sostienen que este intercambio rápido de datos es ideal cuando hay brotes de enfermedades infecciosas [1] como el que estamos experimentando ahora.

Sin embargo, la perspectiva de que el público pudiera acceder a trabajos no revisados generó preocupación por la posibilidad de que se generara pánico por la salud y se incentivara la demanda de tratamientos no probados por parte de los pacientes. Una editorial del BMJ [2] lo expresó de esta manera: "¿Se puede equilibrar la rapidez con las salvaguardas adecuadas para proteger al público?"

Lo estamos descubriendo ahora.

El verano pasado empezó a funcionar un servidor de preimpresión médica llamado *medRxiv* (pronunciado "med-archive") [3]. Es una alianza entre el BMJ (editor del BMJ), la Universidad de Yale y el Laboratorio *Cold Spring Harbor*.

*MedRxiv* ha recibido montones de artículos sobre Covid-19. Hasta el martes, el servidor albergaba 799 preimpresiones sobre el virus. Un sitio parecido para biociencias, *bioRxiv*, tenía 237.

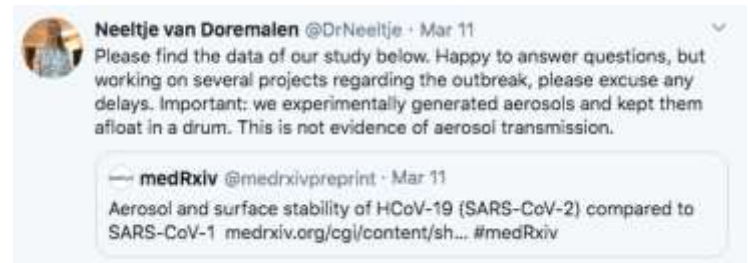
Como era previsible, esos borradores de manuscritos se han convertido en insumo para la producción de noticias, ya que los periodistas se apresuran a informar sobre todo lo que puedan encontrar sobre el virus.

"Antes del Covid-19 no había razón para que la prensa prestara atención [a las preimpresiones] porque podían contar con las revistas para seleccionar lo que consideraban más importante e impactante", dijo uno de los fundadores de *medRxiv*, Joseph Ross, profesor de medicina y salud pública en la facultad de

medicina de Yale. "Pero ahora es caótico. La ciencia avanza muy rápido y todos estamos haciendo todo lo posible para comprender las cosas".

Desafortunadamente, algunas noticias se han basado en las preimpresiones, sin explicar lo que son o haciéndolo de forma incompleta, y sin advertir suficientemente que son de calidad incierta. A diferencia de los artículos publicados en revistas, las preimpresiones no han sido revisadas por pares expertos e independientes, capaces de detectar errores o debilidades.

Por ejemplo, Wired [4] y Vice [5] informaron sobre la preimpresión de un estudio de laboratorio que analizó cuánto tiempo dura el virus en diferentes tipos de superficies y en el aire. La noticia se diseminó cuando un investigador tuiteó el enlace:



Ambas noticias dijeron que los datos provenían de una preimpresión, pero no definieron en que consiste una preimpresión. Ambas publicaciones se dirigían a audiencias convencionales, es decir que no se podía esperar que supieran qué son las preimpresiones y cómo encajan en el proceso de investigación. (Wired advirtió que se trataba de datos de laboratorio que podrían no reflejar lo que sucede en el mundo real, pero Vice no hizo tal advertencia).

El sitio web medRxiv tampoco fue de mucha ayuda. Días después, el sitio declaró [6] que la preimpresión había sido "publicada en *The New England Journal of Medicine*", lo que podría sugerir que había sido revisada por pares y publicada como un artículo. Sin embargo, se había publicado como una carta al editor [7].

Las noticias sensacionalistas que se basaron en una preimpresión que afirmaba que las personas con sangre tipo A tenían "un riesgo significativamente mayor de adquirir Covid-19" fueron más problemáticas [8]. Algunos ejemplos:

New York Post: Un estudio halla que las personas con sangre tipo A podrían ser más susceptibles al coronavirus [9]

Daily Mail: Según un estudio, las personas con sangre tipo A tienen MÁS probabilidades de contraer el coronavirus que aquellas con tipo O [10]

**WVLT Knoxville:** Un estudio dice que su tipo de sangre podría hacerlo más susceptible al coronavirus [11].

Esta cobertura incluía advertencias. La noticia del *Post* empezó calificando el estudio como "preliminar", y la noticia del *Daily Mail* mencionó en el quinto párrafo que la investigación "aún no ha sido analizada por otros académicos a través del proceso de revisión por pares". La noticia de WVLT declaró al final: "El estudio aún no ha sido revisado por pares".

Pero incluso si los lectores hubieran tenido en cuenta esas precisiones, ¿valió la pena informar sobre esa noticia, basada en un solo estudio no revisado? Aunque se demostrara que es cierto, lo que está lejos de ocurrir, ¿Cómo afectaría esta información las pruebas diagnósticas y el tratamiento?

Durante los siguientes días, otras agencias publicaron noticias que destacaban los fallos del estudio. Algunos de los periodistas de WVLT que pertenecen al Cox Media Group publicaron noticias de "verificación de hechos" que incluían más advertencias, al igual que una en WPXI Pittsburgh [12]. Medical News Today [13] citó a un investigador "[los resultados] podrían ser pura coincidencia. Es importante destacar que estos resultados no deben generar pánico, ya que, claramente, se requiere más investigación científica para corroborar estas afirmaciones".

### Una "gran alerta roja"

Steven Woloshin, codirector del Centro de Medicina y los Medios de Comunicación del Instituto Dartmouth, dijo que los periodistas deberían tratar a las preimpresiones con "una gran alerta roja" por la calidad de la evidencia, similar a como tratan un estudio en animales que no se aplica a los humanos [14] o un ensayo clínico que carece de grupo de control [15].

"No digo que el público no tenga derecho a saber esto", dijo Woloshin. "Pero estas cosas son, por definición, preliminares. El umbral de calidad para divulgarlas debería ser realmente exigente".

En algunos casos, las preimpresiones han demostrado ser completamente falsas. Como informó FactCheck.org [16] sobre una preimpresión que sugirió que el nuevo coronavirus podría haberse creado en un laboratorio [17], que se divulgó ampliamente en Twitter y se publicó en sitios web de conspiración antes de que *bioRxiv* lo retirara.

Los lectores podrían no prestar atención a las advertencias sobre los calificativos a la evidencia "temprana" o "preliminar", dijo Woloshin. "El problema es que, cuando se publica, se convierte en algo peligroso porque la gente asumirá que es verdadero o confiable, y pienso que eso no es cierto".

Woloshin sugirió que las organizaciones de noticias se abstuvieran de decir que una "preimpresión" fue "publicada", porque es una expresión que indica erróneamente que un manuscrito "ha superado algún tipo de revisión editorial".

Tanto la noticia de *Wired* como un artículo del *New York Times* sobre posibles tratamientos farmacológicos [18] utilizaron la palabra "publicado". En cambio, una noticia de *STAT* [19] que evaluó la evidencia de cuánto tiempo puede permanecer el virus

en el aire informó que una preimpresión fue "divulgada" en un sitio de preimpresión. (La noticia de *STAT* también explicó que la preimpresión no había sido revisada por pares).

### Todos los datos deberían ser "analizados exhaustivamente"

Ivan Oransky, vicepresidente editorial de *Medscape* y Distinguido Escritor en Residencia en el Instituto de Periodismo Arthur Carter de la Universidad de Nueva York, estuvo de acuerdo en que se debería alertar al público sobre lo que son las preimpresiones. Sin embargo, dijo que los periodistas deberían analizar todas las investigaciones Covid-19 [20] con igual vigor, ya sea una preimpresión o un artículo de revista revisado por pares.

Oransky es cofundador del blog científico *Retraction Watch*, que identifica los artículos problemáticos que se publican en revistas.

"Para mí, las reglas para informar sobre preimpresiones no deberían ser diferentes a las que se utilizan para informar sobre artículos de revistas", dijo Oransky. "Pienso que todo debe ser analizado exhaustivamente".

Es debatible, pero hasta ahora la exageración sobre Covid-19 que ha sido más dañina surgió de un estudio [21] que se publicó en una revista. La hidroxicloroquina, el medicamento contra la malaria promocionado por el presidente Trump como "cura" potencial, ganó popularidad, en parte, gracias a un estudio cuestionable con solo 42 pacientes que se hizo en Francia.

Los autores del estudio concluyeron que el medicamento, utilizado en combinación con un antibiótico, disminuía los niveles del virus en los pacientes. Sin embargo, los resultados se consideraron poco confiables [22] por numerosos problemas metodológicos [23]. Los pacientes no fueron asignados al azar, y seis de aquellos que recibieron el tratamiento fueron retirados del estudio de manera inapropiada.

Los hallazgos generaron una ola de noticias [24], provocaron que algunos acapararan el medicamento y la muerte de algunas personas que se automedicaron.

El artículo parecía haber eludido el escrutinio editorial, y se detectó que uno de los coautores era el editor en jefe de la revista que lo publicó. Un investigador se quejó en Twitter:



### Un llamado a tener más cuidado

A pesar de que el rigor editorial es desigual, Woloshin dijo que lo que se publica en una revista "sigue pasando por una capa

adicional de escrutinio que simplemente no se aplica a las preimpresiones". En una revisión por pares sensata, se cuestionan los análisis, se atenúan las afirmaciones y se desafían las hipótesis, dijo. "Si son buenos revisores y editores, se aseguran de que los investigadores sean francos sobre las limitaciones y advertencias".

Ross estuvo de acuerdo en que los periodistas deberían tener especial cuidado con las preimpresiones.

"Las preimpresiones en sí mismas no se escriben para el público ni para los medios", dijo Ross. "Pienso que un periodista podría argumentar que estamos en medio de una pandemia y que esa es una buena razón para escribir sobre el trabajo preliminar. Pero lo deberían someter a un escrutinio adicional".

Dicho esto, medRxiv ha "tratado de tener cuidado y no dejar que cualquier cosa se divulgue", dijo Ross.

Según las guías, las preimpresiones "se someten a un proceso de revisión básica por si hay contenido ofensivo y/o no científico y por si hay material que pueda representar un riesgo para la salud". No se permiten editoriales ni estudios de caso. Los envíos deben registrarse en una base pública de datos de ensayos clínicos [25] y cumplir con las pautas de transparencia establecidas.

Además, las advertencias de *medRxiv* y *bioRxiv* establecen que las preimpresiones "no deben informarse en los medios de comunicación como si se tratara de información establecida".

Si bien hemos criticado la divulgación de resúmenes de estudios no revisados [26] en reuniones científicas, Ross cree que las preimpresiones ofrecen más transparencia que los resúmenes preliminares porque son manuscritos completos. "Realmente se puede analizar mejor el trabajo que cuando se presenta como resumen en una conferencia", dijo.

Pero hacer ese escrutinio, acercándose a expertos independientes y verificando si otras investigaciones coinciden depende de los periodistas. Esos pasos no siempre se siguen.

#### Las instituciones están promocionando sus preimpresiones

Los editores y productores también podrían considerar si, en ese momento, el público realmente se beneficiaría de saber lo que dice una preimpresión, antes de que la comunidad científica haya tenido la oportunidad de analizar la información. Un ejemplo de una preimpresión que fracasó es una preimpresión que informó Wired sobre el posible uso, en el futuro, de la tecnología de edición de genes [27] para combatir los virus.

Se necesitan fuertes filtros editoriales, ya que los investigadores y sus instituciones promocionan el trabajo no revisado.

Entre las instituciones que han publicado comunicados de prensa sobre preimpresiones relacionadas con Covid-19 se encuentran la Universidad de Michigan [28] y el MIT [29]. Ambas incluyeron advertencias importantes sobre la naturaleza preliminar de los hallazgos.

En un correo electrónico, Rick Fitzgerald, Vicepresidente Asistente de Asuntos Públicos de la Universidad de Michigan,

explicó las razones para promover una preimpresión sobre un análisis de medidas de contención:

En un entorno que cambia rápidamente, podemos prestar un mejor servicio a la sociedad haciendo correr la voz ahora, en lugar de esperar a concluir la revisión por pares tradicional. Tuvimos en consideración el daño potencial que se podría generar si los resultados resultaran ser erróneos y consideramos que, en este caso, los beneficios de diseminar la información eran suficientes para merecer un comunicado de prensa anticipado. El documento proporciona evidencia de que las medidas de contención funcionan, y si hubiéramos esperado seis meses para que fuera revisado por pares, habríamos perdido oportunidades para informar sobre el manejo de esta pandemia.

Nadie sabe si las agencias de noticias continuarán cubriendo las preimpresiones cuando la crisis actual disminuya. Pero por ahora, ni siquiera los expertos pueden asimilarlas todas.

"No se pueden ignorar", dijo Anthony Fauci, director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU a la revista Science [30]. Pero a veces: "Confunden las cosas y es difícil saber lo que realmente se puede creer".

#### Anexo del editor del 6 de abril:

Cuando el Dr. David Healy (psiquiatra y editor de RxISK.org [31]) leyó nuestro artículo anterior, me escribió: El problema de la preimpresión alimenta en gran medida la visión de la "eficacia" de la medicina. Recibir noticias sobre cosas que "funcionan" rápidamente.

Ni los medios masivos ni los académicos están dispuestos a abordar el tema de los problemas que los medicamentos que estamos usando podrían causar durante esta epidemia - en parte es un problema de seguridad, pero realmente es más un problema de discreción y de la falta de discreción cuando se usan los algoritmos, que tienen a tantas personas consumiendo muchos medicamentos que les aportan muy pocos beneficios, y que ahora podrían tener problemas precisamente por el consumo de estos medicamentos. En RxISK, no tuvimos más opción que preimprimir el artículo que aparece en este enlace.

<https://rxisk.org/medications-compromising-covid-infections/> y que Salud y Fármacos tradujo y publicó en Boletín Fármacos: Farmacovigilancia de mayo 2020: Joan-Ramon Laporte, David Healy En medio de la pandemia por SARS-cov-2, se requiere prudencia con fármacos de consumo frecuente que incrementan el riesgo de neumonía [https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/may202001/02\\_en/](https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/may202001/02_en/)

#### Referencias

1. Johansson, M., Reich, N., Meyers, L. A., Lipsitch, M. Preprints: An underutilized mechanism to accelerate outbreak science. *Plos Medicine*, 3 de abril de 2018. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002549>
2. BMJ. New preprint server for medical research. *BMJ*, 5 de junio de 2019; 365. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l2301>. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/365/bmj.l2301>
3. Sitio web the medRxiv. <https://www.medrxiv.org/>
4. Barber, G. How Long Does the Coronavirus Last on Surfaces? *Wired*, 14 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.wired.com/story/how-long-does-the-coronavirus-last-on-surfaces/>



5. Love, S. Copper Destroys Viruses and Bacteria. Why Isn't It Everywhere? Vice, 18 de marzo de 2020. Disponible en: [https://www.vice.com/en\\_us/article/xgqkyw/copper-destroys-viruses-and-bacteria-why-isnt-it-everywhere](https://www.vice.com/en_us/article/xgqkyw/copper-destroys-viruses-and-bacteria-why-isnt-it-everywhere)
6. Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D., et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. MedRxiv, 13 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033217v2>
7. Notas al editor. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. The New England Journal of Medicine, 16 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973>
8. Zhao, J., Yang, Y., Huang, H., et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. MedRxiv, 27 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.11.20031096v2>
9. Barone, V. People with blood type A might be more susceptible to coronavirus, study finds. New York Post, 17 de marzo de 2020. Disponible en: <https://nypost.com/2020/03/17/people-with-blood-type-a-might-be-more-susceptible-to-coronavirus-study-finds/>
10. Pinkstone, J. People with Type A blood are MORE likely to catch coronavirus than those with Type O, study claims. Daily Mail, 17 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.dailymail.co.uk/sciencetech/article-8122493/People-Type-blood-likely-catch-coronavirus.html>
11. WVLTV. Study says your blood type could make you more susceptible to coronavirus. WVLTV, 20 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.wvltv.com/content/news/Study-says-your-blood-type-could-make-you-more-susceptible-to-coronavirus-568962811.html>
12. Lord, D. Coronavirus fact check: Does your blood type make it more likely you will get COVID-19? WPXI, 26 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.wpxi.com/news/trending/coronavirus-fact-check-does-your-blood-type-make-it-more-likely-you-will-get-covid-19/DTLTBS4VVJDBBBBFULQXLPWFOFA/>
13. Cohut, M. Is blood type linked to COVID-19 risk? Medical News Today, 20 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/is-blood-type-linked-to-covid-19-risk>
14. Health News Review. Why you should be cautious of health claims based on animal and lab studies. Health News Review, (fecha no indicada). Disponible en: <https://www.healthnewsreview.org/toolkit/tips-for-understanding-studies/animal-lab-studies/>
15. Health News Review. Criterion #4 Does the story seem to grasp the quality of the evidence? Health News Review, (fecha no indicada). Disponible en: <https://www.healthnewsreview.org/about-us/review-criteria/criterion-4/>
16. McDonald, J. Baseless Conspiracy Theories Claim New Coronavirus Was Bioengineered. FactCheck.org, 7 de febrero de 2020. Disponible en: <https://www.factcheck.org/2020/02/baseless-conspiracy-theories-claim-new-coronavirus-was-bioengineered/>
17. Pradhan, P., Kumar Pandey, A., Mishra, A., et al. Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag. BioRxiv, 31 de enero de 2020. Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.30.927871v1?versioned=true>
18. Zimmer, C. Scientists Identify 69 Drugs to Test Against the Coronavirus. The New York Times, 9 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2020/03/22/science/coronavirus-drugs-chloroquine.html?searchResultPosition=4>
19. Begley, S. The new coronavirus can likely remain airborne for some time. That doesn't mean we're doomed. STAT, 16 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.statnews.com/2020/03/16/coronavirus-can-become-aerosol-doesnt-mean-doomed/>
20. Marcus, A., Oransky, I. The Science of This Pandemic Is Moving at Dangerous Speeds. Wired, 28 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.wired.com/story/the-science-of-this-pandemic-is-moving-at-dangerous-speeds/>
21. Gautret, P., Lagier, J.-C., Parola, P., et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. International Journal of Antimicrobial Agents, Vol. 56; Número 1; julio de 2020. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996>
22. Piller, C. 'This is insane!' Many scientists lament Trump's embrace of risky malaria drugs for coronavirus. Science, 26 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.sciencemag.org/news/2020/03/insane-many-scientists-lament-trump-s-embrace-risky-malaria-drugs-coronavirus>
23. Dahly, D., Gates, S., Morris, T. Statistical review of Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Zenodo, 23 de marzo de 2020. Disponible en: <https://zenodo.org/record/3725560#.XyXNXTVok2y>
24. Rogers, J. There's drug combo to shorten coronavirus, French researchers say. Fox News, 22 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.foxnews.com/science/french-researchers-publish-antimalarial-and-antibiotics-combination-that-could-shorten-covid-19>
25. Página de ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/>
26. Schwitzer, G. Problems with news coverage of early release of ASCO abstracts. Health News Review, 22 de mayo de 2009. Disponible en: <https://www.healthnewsreview.org/2009/05/problems-with-n-1/>
27. Levy, S. Could Crispr Be Humanity's Next Virus Killer? Wired, 18 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.wired.com/story/could-crispr-be-the-next-virus-killer/>
28. Arbor, A. Containment efforts appear to step COVID-19 spread down from exponential norm. Michigan News, 20 de marzo de 2020. Disponible en: <https://news.umich.edu/containment-efforts-appear-to-step-covid-19-spread-down-from-exponential-norm/>
29. Trafton, A. An experimental peptide could block Covid-19. MIT News Office, 27 de marzo de 2020. Disponible en: <http://news.mit.edu/2020/peptide-drug-block-covid-19-cells-0327>
30. Kupferschmidt, K. "A completely new culture of doing research." Coronavirus outbreak changes how scientists communicate. Science, 26 de febrero de 2020. Disponible en: <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/completely-new-culture-doing-research-coronavirus-outbreak-changes-how-scientists>
31. Rxisk. Medical and research team. Rxisk. Disponible en: <https://rxisk.org/about/team/>

**Receta para informar: cómo investigar los conflictos de interés de los profesores** (*Reporting recipe: How to investigate professors' conflicts of interest*)

Annie Waldman

*Pro Publica*, 7 de enero de 2020

<https://www.propublica.org/article/reporting-recipe-how-to-investigate-professors-conflicts-of-interest>

Traducido por Salud y FÁrmacos

Etiquetas: conflictos de interés, influencia industria, docentes, academia, investigación con recursos públicos, transparencia, ética.

Aquí hay cuatro tipos de noticias que se puede elaborar utilizando la base interactiva de datos Dollars for Profs, de ProPublica.

Los ingresos por consultorías que reciben algunos profesores pueden influir en cómo se acercan a sus investigaciones y en sus opiniones sobre políticas públicas. La mayoría de las universidades dan seguimiento de este tipo de contratos, pero el público rara vez tiene acceso a esa información, por lo que algunos conflictos de interés pueden pasar desapercibidos.

Eso cambió el mes pasado cuando ProPublica lanzó Dollars for Profs, [1] una base de datos interactiva que, por primera vez, permite acceder a las declaraciones de conflictos de interés de más de 37.000 docentes y personal de aproximadamente 20 universidades públicas y de los Institutos Nacionales de Salud (NIH).

Creemos que con esa base de datos se pueden escribir cientos de informes, y esperamos contar con la mayor cantidad posible. Ya hemos revelado cómo el débil monitoreo de los conflictos de interés por parte de la Universidad de California [2] ha permitido que los profesores informen menos ingresos externos a los reales, lo que podría privar a la universidad de millones de dólares. Además, utilizando la base de datos de registros del NIH descubrimos que desde 2012, los que investigan temas relacionados con la salud han reconocido al menos US\$188 millones en conflictos de interés financieros [3].

Esperamos que los periodistas de todo el país analicen la base de datos y encuentren más. A continuación, unos consejos sobre cómo se pueden analizar estas declaraciones que pueden ser útiles para los periodistas que cubren temas de educación local, los que escriben en periódicos universitarios y cualquier otra persona que quiera contribuir a que la academia actúe de forma responsable.

### 1. Explore los campos académicos que están plagados de relaciones con la industria.

Pudimos recopilar registros de aproximadamente 20 universidades públicas, así como de investigadores financiados por los NIH que trabajan en universidades, hospitales y centros de investigación públicos y privados. Nuestra base de datos incluye registros relacionados con una amplia gama de fuentes externas de financiamiento, incluyendo:

- Fundaciones de empresas u organizaciones sin fines de lucro;
- Participación en comités asesores y científicos de las compañías;
- Tener roles ejecutivos, gerenciales o presidir comités;
- Presentar resultados de investigaciones en talleres y conferencias de la industria;
- Participar en charlas promocionales para la industria;
- Consultorías;
- Testificar como expertos;
- Recibir apoyo de la industria para hacer investigación;
- Otro tipo de trabajo externo.

Todas estas actividades podrían generar conflictos de interés en los profesores, sobre todo si lo que hacen para generar ingresos externos se relaciona con los temas que enseñan o investigan.

Muchas de las grandes industrias colaboran estrechamente con profesores, quienes pueden utilizar su prestigio académico para ayudar a las empresas a influir en la formulación de políticas gubernamentales, en el sistema judicial y en las opiniones del público. Por ejemplo, informamos cómo un grupo de profesores de políticas de salud en California estableció una firma de consultoría que representa a las compañías farmacéuticas, impulsando estudios que defienden los altos precios de los medicamentos [4]. También analizamos cómo un grupo élite de economistas que se especializan en leyes antimonopolio y ganan más de mil dólares por hora han estado abogando [5] por fusiones corporativas. Hay muchas otras industrias que contratan a los académicos para que les ayuden a conseguir la aprobación de leyes o a vender sus productos.

### Cómo informar sobre esto:

Usando Dollars for Profs, puede buscar una empresa para ver lo que ha pagado a profesores e investigadores. Por ejemplo, encontrará más de 100 declaraciones relacionadas con la compañía farmacéutica Pfizer y 50 relacionadas con el fabricante de dispositivos médicos Medtronic.

- **Profundice en los conflictos médicos y en el área de la salud.** Las compañías farmacéuticas y de dispositivos médicos recurren con frecuencia a los profesionales de la salud, incluyendo a los profesores, para hacer investigación, desarrollar innovaciones y, en algunos casos, abogar por productos. Puede utilizar nuestra base interactiva de datos para encontrar a los profesores de medicina que tienen relaciones con la industria por montos cuantiosos. Nuestra base de datos incluye a los profesores con doctorados, no solo a los médicos. Busque a los profesores que hacen consultorías y participan en oficinas de oradores para empresas. Revise los temas y hallazgos de su investigación, y entreviste a otros expertos en el campo para ver si estos vínculos con la industria podrían estar influyendo en esa investigación.
- **Explore los conflictos relacionados con la industria del gas y el petróleo.** Las compañías de gas y petróleo trabajan con frecuencia con profesores de geología e ingeniería para desarrollar e investigar nuevas tecnologías, ya sea relacionadas con la exploración de petróleo o con fracturar por medios hidráulicos. En algunos casos, los conflictos de interés de los académicos que trabajan con las compañías petroleras han sido motivo de escrutinio [6]. Busque a los profesores de ingeniería y geología en nuestra base de datos. Revise sus declaraciones de conflictos de interés en artículos de revistas. Entreviste a otros expertos en el campo sobre sus hallazgos. Si enseñan en universidades estatales, utilice la ley de acceso a la información pública para obtener sus acuerdos de investigación.
- **Preste atención a los antecedentes de los profesores que trabajan como testigos expertos.** Si quiere hablar sobre un tema de política pública o sobre un juicio, y un profesor testifica ante un tribunal o una comisión del Congreso, verifique si ese profesor pudiera beneficiarse financieramente con el resultado. En su testimonio, ¿reconoció o se le preguntó por algún interés financiero? Si es así, ¿especificó el monto de ese interés? Revise su historia pasada como testigo. ¿Siempre ha estado del mismo lado, sin importar de lo que se trate?

- **Examine conflictos académicos institucionales.** A veces, los conflictos de interés pueden abarcar un departamento académico o incluso todo un sistema universitario. Con frecuencia, las universidades buscan subvenciones y obsequios de las empresas para apoyar la investigación y su crecimiento institucional. Según los términos, estas relaciones financieras pueden afectar el acercamiento a la investigación, pudiendo comprometer la misión de la institución. Explore las regalías y otros fondos que pueda recibir una universidad al otorgar licencias de tecnología. Investigue los obsequios filantrópicos que ha recibido la institución o un departamento en particular, y si tales obsequios pudieran haberse hecho a cambio de algo. Indague sobre el personal universitarios de apoyo que recibe honorarios, acciones, opciones sobre acciones, regalías o pagos de consultoría de compañías, o que formen parte de los comités de dirección de las compañías.

#### Lectura sugerida:

Lea nuestro informe sobre cómo un científico de renombre se convirtió en testigo experto y ayudó a presuntos abusadores, que fueron acusados de dañar a unos bebés, a evitar la prisión y recuperar la custodia sobre ellos: "El que se opone al abuso infantil" [7].

Lea acerca de cómo profesores de economía de la salud justificaron los costosos medicamentos contra la hepatitis C: "Big Pharma recluta silenciosamente a profesores destacados para justificar los medicamentos de US\$1.000 por día" [8]. Estos profesores usaron su prestigio para ayudar a las compañías farmacéuticas a justificar los altos precios de los medicamentos, escribiendo artículos académicos, blogs y conferencias, y no siempre revelaron sus lazos corporativos.

Vea cómo economistas de élite aprovecharon su prestigio académico para elaborar informes secretos para justificar las fusiones corporativas: "Estos profesores ganan más de mil dólares por hora vendiendo megafusiones" [9]. ProPublica descubrió que sus predicciones a menudo eran incorrectas, y los consumidores pagaron el precio.

#### 2. El profesor puede estar omitiendo información sobre su trabajo externo, violando las reglas de la universidad.

Muchas universidades requieren que el profesorado declare todas sus actividades externas, pero descubrimos que los profesores a menudo no informan todo el trabajo externo que les genera ingresos. Estas omisiones pueden violar no solo la política universitaria sino también la ley estatal o federal.

Con nuestra base interactiva de datos Dollars for Profs [10], puede buscar a los profesores y otro personal universitario para ver lo que declaran y verificar esa información con otras fuentes para descubrir omisiones.

#### Cómo informar sobre esto:

Para averiguar si los profesores están omitiendo información sobre sus ingresos o actividades externas, investigue las reglas de la universidad. Algunas universidades tienen límites estrictos sobre cuánto puede ganar un profesor por consultoría o cuántos días puede trabajar un profesor fuera de la universidad.

- **Compare los conflictos en Dollars for Profs con las declaraciones en artículos de revistas.** Encuentre, en nuestra

base de datos, a un profesor con muchas actividades externas. Busque sus artículos en revistas recientes e inspeccione las declaraciones de conflictos, buscando vacíos en la información reportada. El profesor ¿está revelando todos sus conflictos en los artículos? ¿Es más transparente con las revistas que con su propia universidad?

- **Verifique las declaraciones en Dollars for Profs con los datos federales sobre los pagos por consultoría.** Según la ley federal, las compañías farmacéuticas y de dispositivos médicos deben informar lo que pagan a los médicos por diversas actividades, incluyendo consultorías y presentaciones promocionales. Compare estos datos con lo que los investigadores médicos y profesores declaran a sus universidades, y verifique las discrepancias.

#### Lectura sugerida:

Dé un vistazo a nuestros informes sobre la Universidad de California: "Se supone que los profesores de medicina comparten sus ingresos externos con la Universidad de California. Pero muchos no lo hacen" [11].

Explore nuestra base interactiva de datos, Dollars for Docs [12], que le permite buscar información federal sobre los pagos que han hecho las compañías farmacéuticas y de dispositivos médicos a los médicos.

#### 3. Los conflictos externos pueden influir en los resultados de investigaciones financiadas con recursos públicos.

Cada año, el NIH distribuye más de US\$30.000 millones en becas para investigadores que trabajan en universidades y en otros centros académicos. Para obtener financiación, los investigadores deben declarar los conflictos de interés que pudieran influir en su investigación o en sus hallazgos. Desde 2012, los investigadores en el área de la salud financiados por el gobierno federal han reportado más de 8.000 conflictos de interés de tipo financiero "significativos", por un valor total de al menos US\$188 millones, según una base de datos a la que ProPublica obtuvo acceso a través de una solicitud de acceso a información.

#### Cómo informar sobre esto:

En Dollars for Profs puede consultar las declaraciones de conflictos de interés de los investigadores financiados por el NIH. También se encuentran disponibles los datos sin procesar en nuestro Almacén de Datos [13].

- **Preste atención a los investigadores financiados por el NIH que declaran conflictos de interés de gran valor económico.** En nuestros datos, encontramos un número significativo de investigadores que habían recibido más de US\$600.000, que era el rango más alto que se podía incluir en la declaración. Muchos de estos conflictos eran por acciones en empresas o licencias de patentes otorgadas a compañías farmacéuticas y biotecnológicas. Estas compañías pueden ser, desde pequeñas empresas emergentes (*startups*) hasta conglomerados farmacéuticos, como Eli Lilly and Co. y Novartis. Investigue qué tipo de relaciones tienen los investigadores universitarios con las empresas. ¿Los beneficios que obtienen los profesores influyen en su investigación financiada por el gobierno?
- **Indague sobre los investigadores que declaran que sus conflictos no tienen ningún valor.** Las universidades o

centros de investigación declararon que no podían determinar el valor del conflicto de interés financiero para casi la mitad de los conflictos indicados en los datos del NIH. Muchos de los conflictos no valorados eran inversiones en empresas privadas, las cuales pueden ser difíciles de cuantificar. Pero para algunos conflictos sin valor establecido pudimos calcular el monto de los compromisos externos usando registros públicos. ¿Qué investigadores de alto perfil afirman que sus ingresos externos no se pueden calcular y por qué? ¿Puede usar registros públicos para calcular el valor de sus conflictos?

- **Analice una universidad con un número inusualmente grande o pequeño de divulgaciones de conflictos de interés.**

La mayoría de los investigadores que declararon conflictos de interés trabajan en universidades. Por ejemplo, desde 2012, la Universidad de Wisconsin-Madison ha presentado 1.015 declaraciones, es la institución que más declaraciones ha presentado. Averigüe si los conflictos se concentran en un departamento o campo en particular, o si una compañía es responsable de un número desproporcionado de tales conflictos. El hecho de que una institución presente una gran cantidad de declaraciones no necesariamente significa que tiene la mayoría de los conflictos. Algunas instituciones podrían no estar reportando los conflictos de todos sus profesores. Busque instituciones que reciban una gran cantidad de fondos de los NIH y que reporten relativamente pocos conflictos de interés.

#### Lectura sugerida:

Profundice en el análisis que hemos hecho de la base de datos de conflictos del NIH: "Los investigadores en salud financiados por el gobierno federal revelan al menos US\$188 millones en conflictos de interés. ¿Se puede confiar en sus hallazgos?" [14]

#### 4. ¿No encuentra a un profesor en la base de datos? Envíe sus propias solicitudes de información pública.

Para este proyecto, presentamos una solicitud de documentos a al menos una universidad pública de cada estado. Alrededor de 30 estados rechazaron nuestras solicitudes de registros de declaraciones. El que no pueda encontrar las divulgaciones de los conflictos de interés de un profesor en Dollars for Profs no significa que no haya registros. Algunas universidades estatales pueden divulgar registros de profesores individuales, aun cuando hubieran rechazado nuestra solicitud de acceso a la base completa de datos sobre las declaraciones de conflictos de interés.

#### Cómo informar sobre esto:

Todos los estados tienen leyes para que el público pueda acceder a registros, datos y documentos del gobierno. Y casi todas las universidades estatales están sujetas a estas leyes de registros, aunque a menudo pueden exceptuar algunos documentos, por temas de privacidad o de acceso a registros de personal.

- **Investigue los conflictos que la universidad requiere que se declaren.** Las universidades requieren diferentes niveles de declaraciones de conflictos de interés. La ley federal exige que todas las universidades e instituciones de investigación, públicas o privadas, recopilen información sobre los conflictos de interés de los profesores que reciben fondos para investigación de los NIH u de otras agencias de salud pública. Muchas universidades también recopilan declaraciones sobre

los trabajos externos de su personal, independientemente de si sus actividades están directamente relacionadas con su investigación. Averigüe qué oficina universitaria recopila los formularios de declaración de conflictos de interés. Solicite copias de los formularios requeridos o encuéntrelos en línea. Los formularios pueden ayudarle a entender qué información recopila la universidad para saber qué registros específicos solicitar. Entreviste al oficial de registros públicos de la universidad o al asesor jurídico sobre los requisitos de declaración y sobre cómo se revisan y monitorean los posibles conflictos.

- **Conozca las leyes estatales de registros públicos para saber qué debe divulgar la universidad.**

A diferencia de las instituciones privadas, las universidades estatales están sujetas a las leyes de acceso a la información pública. Consecuentemente, en algunos estados, estas leyes permiten acceder a los formularios de declaraciones de conflictos de interés. No obstante, muchas otras universidades estatales pueden denegar la solicitud alegando que esos formularios son parte del archivo de personal de un miembro vinculado a la institución. Consulte con grupos locales que promueven el acceso a la información pública por si el rechazo está amparado en la ley o por la jurisprudencia, y considere apelar las solicitudes de información que le rechacen.

- **Solicite los formularios de declaración de un profesor individual.**

Se recomienda que, antes de presentar una solicitud de información, intente obtener las declaraciones sin pasar por el proceso oficial de solicitud. Hable con los responsables de compartir la información con el público y solicite informalmente los documentos, o pídalos directamente al profesor. Si una universidad no entrega los formularios de declaración voluntariamente, presente una solicitud formal. La Coalición Nacional por la Libertad en la Información (NFIC, por sus iniciales en inglés) tiene plantillas [15] para hacer solicitudes en todos los estados. Cuando solicite formularios de declaración, sea específico sobre qué archivos o datos le gustaría recibir.

- **Entreviste a los profesores sobre sus declaraciones.** Después de recibir los formularios, comuníquese con los profesores a quienes perteneces y pregúnteles sobre sus declaraciones. Durante sus conversaciones con los profesores mantenga una actitud abierta. Si los profesores revelan sus conflictos, lo más probable es que estén cumpliendo con la ética académica y sigan las reglas de la universidad. Es importante destacar que un conflicto de interés no es necesariamente lo mismo que un sesgo en la investigación.

#### Lectura sugerida:

Revise los documentos sobre cómo reunimos nuestra base de datos sobre los ingresos y empleos externos de los profesores, estado por estado, utilizando las leyes de acceso a la información pública: "Preguntamos a las universidades públicas por los conflictos de interés de sus profesores y recibimos evasivas" [16].

#### Referencias:

1. Wei, S., Waldman, A., Armstrong D. Dollars for Profs. Dig Into University Researchers' Outside Income and Conflicts of Interest.

- ProPublica, 6 de diciembre de 2019.  
<https://projects.propublica.org/dollars-for-profs>
2. Waldman, A. Medical Professors Are Supposed to Share Their Outside Income With the University of California. But Many Don't. ProPublica, 6 de diciembre de 2019.  
<https://www.propublica.org/article/medical-professors-are-supposed-to-share-their-outside-income-with-the-university-of-california-but-many-dont>
  3. Armstrong, D., Waldman, A. Federally Funded Health Researchers Disclose at Least \$188 Million in Conflicts of Interest. Can You Trust Their Findings? ProPublica, 6 de diciembre de 2019.  
<https://www.propublica.org/article/federally-funded-health-researchers-disclose-at-least-188-million-in-conflicts-of-interest-can-you-trust-their-findings>
  4. Waldman, A. Big Pharma Quietly Enlists Leading Professors to Justify \$1,000-Per-Day Drugs. ProPublica, 23 de febrero de 2017.  
<https://www.propublica.org/article/big-pharma-quietly-enlists-leading-professors-to-justify-1000-per-day-drugs>
  5. Eisinger, J., Elliot, J. These Professors Make More Than a Thousand Bucks an Hour Peddling Mega-Mergers. ProPublica, 16 de noviembre de 2016. <https://www.propublica.org/article/these-professors-make-more-than-thousand-bucks-hour-peddling-mega-mergers>
  6. Washburn, J. Big Oil Goes to College. Center for American Progress, 14 de octubre de 2010.  
<https://www.americanprogress.org/issues/green/reports/2010/10/14/8484/big-oil-goes-to-college/>
  7. Armstrong, D. The Child Abuse Contrarian. ProPublica, 26 de septiembre de 2018. <https://www.propublica.org/article/michael-holick-ehlers-danos-syndrome-child-abuse-contrarian>
  8. Waldman, A. Big Pharma Quietly Enlists Leading Professors to Justify \$1,000-Per-Day Drugs. ProPublica, 23 de febrero de 2017.  
<https://www.propublica.org/article/big-pharma-quietly-enlists-leading-professors-to-justify-1000-per-day-drugs>
  9. Eisinger, J., Elliot, J. These Professors Make More Than a Thousand Bucks an Hour Peddling Mega-Mergers. ProPublica, 16 de noviembre de 2016. <https://www.propublica.org/article/these-professors-make-more-than-thousand-bucks-hour-peddling-mega-mergers>
  10. Wei, S., Waldman, A., Armstrong D. Dollars for Profs. Dig Into University Researchers' Outside Income and Conflicts of Interest. ProPublica, 6 de diciembre de 2019.  
<https://projects.propublica.org/dollars-for-profs>
  11. Waldman, A. Medical Professors Are Supposed to Share Their Outside Income With the University of California. But Many Don't. ProPublica, 6 de diciembre de 2019.  
<https://www.propublica.org/article/medical-professors-are-supposed-to-share-their-outside-income-with-the-university-of-california-but-many-dont>
  12. Tigas, M., Grochowsky Jones, R., Ornstein, C., Groeger, L. Dollars for Docs. How Industry Dollars Reached Your Doctors. ProPublica, 17 de octubre de 2019.  
<https://projects.propublica.org/docdollars/>
  13. Data Store. Dollars for Profs. ProPublica, diciembre de 2019.  
<https://www.propublica.org/datastore/dataset/dollars-for-profs-data>
  14. Armstrong, D., Waldman, A. Federally Funded Health Researchers Disclose at Least \$188 Million in Conflicts of Interest. Can You Trust Their Findings? ProPublica, 6 de diciembre de 2019.  
<https://www.propublica.org/article/federally-funded-health-researchers-disclose-at-least-188-million-in-conflicts-of-interest-can-you-trust-their-findings>
  15. National Freedom of Information Coalition: <https://www.nfoic.org/>
  16. Waldman, A., Armstrong, D. We Asked Public Universities for Their Professors' Conflicts of Interest — and Got the Runaround.

ProPublica, 6 de diciembre de 2019.

<https://www.propublica.org/article/we-asked-public-universities-for-their-professors-conflicts-of-interest-and-got-the-runaround>

### **El Lancet y el New England Journal of Medicine retractan estudios sobre Covid 19 que utilizaban datos de Surgisphere Salud y Fármacos, 12 de agosto de 2020**

El Lancet y en NEJM son dos de las revistas médicas más respetadas y leídas del mundo, pero sorprendentemente, hace un par de meses ambas retractaron dos artículos, a petición de sus autores. Las dos retracciones se produjeron días después de su publicación y han generado una gran discusión en el mundo académico. ¿Cómo puede ser que autores de prestigio, que trabajan en universidades de gran renombre, dejen de creer en el contenido de dos artículos que acaban de publicar? ¿Cómo puede ser que los editores de estas prestigiosas revistas y los revisores de los artículos no identificaran los problemas que detectaron los lectores? A continuación, resumimos la traducción de cuatro artículos que tratan de responder a estas preguntas.

#### **Los hechos**

El 5 de junio, Retraction Watch, ofreció un buen resumen con de lo sucedido y fue cómo sigue [1].

The Lancet y el New England Journal of Medicine retractaron dos artículos sobre Covid-19 dos días después de emitir expresiones de preocupación [2] porque varios de los autores no habían tenido acceso a los datos subyacentes, y no pudieron replicar el análisis.

El artículo de Lancet, "Hidroxicloroquina o cloroquina con o sin un macrólido para el tratamiento de COVID-19: un análisis de registro multinacional (Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis)", se basó en datos de una empresa privada llamada Surgisphere y concluyó que en algunos pacientes con COVID-19 la hidroxicloroquina se asociaba con mayor riesgo de muerte. Este artículo se publicó a finales de mayo e inmediatamente surgieron múltiples preguntas y críticas. Algunas de las quejas sirvieron para corregir algunos datos, pero los autores mantuvieron sus conclusiones, a saber, que la hidrocloroquina y la cloroquina no parecen ser efectivas contra la infección viral.

Después de que se corrigieran algunos datos, The Lancet emitió una expresión de preocupación [3], y posteriormente tres de los cuatro autores del artículo decidieron retirarlo por completo. El autor que se abstuvo de retirarlo fue Sapan Desai, que es el fundador de Surgisphere, una empresa que tiene como misión:

Avanzar implacablemente en el aprendizaje automático, la inteligencia artificial y las grandes bases de datos (big data), con la intención de desarrollar herramientas líderes en la industria que ayuden a los proveedores de atención médica a tomar mejores decisiones, más rápidas y precisas.

Desai, como informa Medscape, en 2011 y 2013 escribió dos artículos sobre la mala conducta en la investigación [4].

The Lancet emitió un comunicado [5] sobre la decisión, señalando que la retractación no fue unánime:

Hoy, tres de los autores del artículo, "Hidroxicloroquina o cloroquina con o sin macrólido para el tratamiento de COVID-19: un análisis de registro multinacional", han retractado su artículo. No pudieron hacer una auditoría independiente de los datos que sustentan su análisis. Consecuentemente, han llegado a la conclusión de que "ya no pueden confiar en la veracidad de las fuentes primarias de datos". The Lancet se toma muy en serio la integridad científica y, en el caso de Surgisphere y los datos que supuestamente se incluyeron en este estudio, persisten muchas preguntas para las que no hemos recibido respuestas satisfactorias. Según las directrices del Comité de Ética de Publicaciones (COPE) y el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE), es urgente que las instituciones revisen sus colaboraciones de investigación con Surgisphere.

El aviso sobre la retractación añade un poco más de detalle:

Después de la publicación de nuestro artículo en The Lancet, surgieron preocupaciones sobre la veracidad de los datos y los análisis realizados por Surgisphere Corporation y su fundador y coautor, Sapan Desai, que incluimos en nuestra publicación. Con el consentimiento de Sapan Desai, solicitamos que un tercero hiciera una revisión independiente de Surgisphere, para evaluar el origen de los elementos de la base de datos, confirmar su integridad y replicar los análisis incluidos en el artículo.

Nuestros revisores independientes nos informaron de que Surgisphere no transferiría la base completa de datos, los contratos del cliente y el informe completo de auditoría ISO a sus servidores para que pudieran hacer el análisis, ya que dicha transferencia violaría los acuerdos con sus clientes y la confidencialidad. Por lo tanto, nuestros revisores no pudieron hacer una revisión por pares independiente y privada, y decidieron retirarse del proceso de revisión.

Aspiramos a realizar nuestra investigación de acuerdo con las más altas pautas éticas y profesionales. No podemos olvidar nuestra responsabilidad, como investigadores, de ser escrupulosos y asegurarnos de que estamos utilizando fuentes de datos que cumplen con nuestros estándares altos. En base a este evento, ya no podemos garantizar la veracidad de las fuentes primarias de datos. Debido a esta desafortunada situación, los autores solicitan que se retire el artículo.

Todos iniciamos esta colaboración para contribuir de buena fe y en un momento de gran necesidad, durante la pandemia de COVID-19. Nos disculpamos profundamente con usted, los editores y los lectores de la revista por cualquier vergüenza o inconveniente que esto pueda haber causado.

\* Mandeep R Mehra, Frank Ruschitzka, Amit N Patel

La publicación del estudio provocó que la Organización Mundial de la Salud (OMS) detuviera un estudio con hidroxicloroquina, pero la OMS lo reanudó al publicarse la expresión de preocupación. (Nota de Salud y Fármacos: la OMS ya ha parado definitivamente los brazos del ensayo que utilizaban

hidroxicloroquina, a la luz de los datos de seguridad sobre la cloroquina y la hidroxicloroquina. Puede leer más información sobre este tema en este mismo número del Boletín Fármacos: Farmacovigilancia)

La retractación del artículo publicado en el New England Journal of Medicine [6] se produjo poco más de una hora más tarde, y Desai aceptó la medida:

Debido a que no todos los autores tuvieron acceso a los datos sin procesar, y los datos sin procesar no se pudieron poner a disposición de un auditor externo, no podemos validar las fuentes primarias de datos que subyacen a nuestro artículo, "Enfermedad cardiovascular, farmacoterapia y mortalidad en Covid-19 (Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19)". Por lo tanto, solicitamos que se retire el artículo. Pedimos disculpas a los editores y lectores de la Revista por las dificultades que esto ha causado.

### ¿Quién está detrás de Surgisphere? ¿Quién más podría verse afectado?

El artículo de Melissa Davey y Stephanie Kirchgassner en The Guardian [7] presenta información sobre la compañía detrás del escándalo, su fundador, y sus supuestas colaboraciones con otras universidades.

Se están auditando decenas de artículos científicos que tienen como coautor al director ejecutivo de Surgisphere, incluyendo uno que, según un experto en integridad científica, contiene imágenes que parecen haber sido manipuladas digitalmente. The Guardian ha confirmado lo siguiente:

Las principales instituciones que el sitio web de Surgisphere describía como socios en investigación, incluyendo la Universidad de Stanford, dijeron que no tenían conocimiento de ninguna relación formal con la empresa.

Según afirmaciones de expertos, el estudio que Desai utilizó como base para su doctorado podría contener imágenes manipuladas, y la editorial médica Elsevier está revisando los artículos que ha publicado en sus revistas.

Se han puesto en duda los títulos que Desai dice haber obtenido desde que recibió su título de médico, incluyendo sus afirmaciones de tener dos doctorados, una maestría y estar afiliado universidades y colegios reconocidos. Algunas de estas afiliaciones ya se han eliminado de su página web y de sus biografías en línea.

Además de los artículos del Lancet y el NEJM, un tercer artículo que involucra a Surgisphere y Desai, que examinó el impacto del fármaco ivermectina en pacientes con Covid-19, se eliminó del sitio web SSRN, un repositorio de artículos científicos.

The Guardian puede confirmar que estudios escritos por Desai y publicados antes de que él estableciera la base de datos Surgisphere en 2019 han sido objeto de escrutinio por parte de la comunidad científica y de editores de revistas.

La Dra. Elisabeth Bik, microbióloga especializada en integridad científica, analizó un artículo de investigación publicado en 2005, donde Desai figuraba como coautor, que fue la base del

doctorado de Desai en anatomía y biología celular de la Universidad de Illinois en Chicago.

El artículo, publicado en el *Journal of Neurophysiology*, analizó las diferencias en el tejido del oído interno entre las especies de roedores. Incluía un collage de nueve imágenes de secciones de tejido provenientes de diferentes especies, incluyendo una rata, una chinchilla y una ardilla de árbol.

Bik se dedica por completo a identificar el fraude científico, e investigadores de todo el mundo le envían sus imágenes para que las revise. Tras la retractación de los artículos de Surgisphere, comenzó a examinar algunos de los otros trabajos de Desai. Bik dijo que al ver las imágenes de tejidos en el trabajo de doctorado de Desai, se dio cuenta de que había patrones repetidos.

"Se supone que son de diferentes roedores, sin embargo, las imágenes de ratas y jerbos incluyen áreas compartidas", dijo. "No es que solo haya copiado y pegado dentro de las imágenes, sino que también lo ha hecho con las células de rata y células de jerbo, por ejemplo".

Bik publicó sus sospechas en PubPeer, un sitio web donde los científicos pueden hacer comentarios sobre los artículos.

"No puedo pensar en ninguna otra explicación, estas imágenes han sido manipuladas digitalmente", dijo a *The Guardian*. Una portavoz de la revista dijo a *The Guardian* que el comité editorial estaba "al tanto de la situación y estaba revisando el asunto". Ni Desai ni su supervisor y autor del estudio, de la Universidad de Illinois en Chicago respondieron a la solicitud de comentarios.

Según la biografía que aparece en línea, Desai, que ahora tiene 41 años, ha tenido una carrera extraordinaria y variada. En 2010, la enciclopedia en línea Wikipedia marcó su página con la idea de eliminarla cuando editores cuestionaron sus logros.

"Si la mitad de las afirmaciones de este artículo son ciertas, este es un joven excepcional", escribió un editor de una página web sobre Desai, quien en ese momento tenía 31 años. "Sin embargo, excepcional no necesariamente equivale a respetable. La mayoría de las afirmaciones no están referenciadas o proceden de los propios sitios web del sujeto. Muchas afirmaciones son exageradas".

Además de tener al menos un doctorado, el título de médico y trabajar como cirujano vascular, Desai también ha fundado varias empresas, incluyendo a Surgisphere y una organización benéfica. Sus afirmaciones (en la página de Wikipedia que ha sido eliminada) de tener un segundo doctorado y un título en derecho, no pudieron ser independientemente verificadas por *The Guardian* y Desai no respondió a las preguntas sobre este tema.

Su biografía también dice que completó su maestría en administración de empresas, con especialización en administración de la atención médica en Western Governors University. La universidad no respondió a las solicitudes para que confirmara este MBA. Pero según el archivo universitario, en 2012 pronunció un discurso en una graduación de universitarios y dijo "Nada que sea fácil vale la pena. Porque al final de la lucha hay una fuente que nunca se detiene, una fuente

que nos unge con los dones gemelos del conocimiento y la sabiduría".

En un video que hizo para una campaña para recopilar fondos para apoyar un producto que el mismo diseñó, descrito como un "dispositivo de inducción neuronal portátil", Desai dijo que también tenía un doctorado en neurociencia. El dispositivo, que Desai se jactó de que podría aumentar la función cerebral y la creatividad, nunca llegó a buen término. *The Guardian* no pudo verificar que tuviera conocimientos en neurociencia, y Desai no respondió a las preguntas sobre este tema.

Mientras tanto, Elsevier, una conocida empresa holandesa de publicación y análisis especializada en contenido científico, dijo a *The Guardian* que estaba "iniciando el proceso para reevaluar a fondo" los artículos relacionados con Desai. *The Guardian* se ha puesto en contacto con varios de los antiguos coautores y colegas de Desai para solicitar comentarios.

La investigación de *The Guardian* también ha cuestionado otras afirmaciones de Surgisphere. Anteriormente, el sitio web de la empresa decía que se había "asociado" con un puñado de investigadores de universidades líderes para completar "proyectos innovadores", como Harvard, la Universidad de Minnesota, Stanford, la Universidad de Utah y la Universidad de Glasgow. Esas afiliaciones se eliminaron del sitio web de Surgisphere.

Cuando se preguntó a estas universidades sobre estas colaboraciones, dijeron que no tenían una relación formal con Surgisphere.

Una portavoz de la Universidad de Utah dijo que no tenía conocimiento de ninguna relación institucional. Un coautor del artículo publicado en *The Lancet*, el Dr. Amit Patel, figura como afiliado a la universidad, pero una portavoz dijo que Patel había sido profesor adjunto no remunerado, y no había ocupado un puesto de profesor desde enero de 2017.

El lunes, Patel anunció en Twitter que había renunciado a la universidad. "Terminé verbalmente mi afiliación con la Universidad de Utah hace más de una semana y formalmente el viernes pasado", escribió Patel. "Hay un tema mucho más importante sobre el que todavía no tengo información".

Dijo en el tuit que estaba relacionado con Desai por matrimonio. Pero estas eran "noticias viejas", dijo. "A pesar de esto, todavía no tengo la información de lo que sucedió en Surgisphere", dijo.

Patel no respondió a las solicitudes de comentarios de *The Guardian*. Una portavoz de la universidad dijo: "La Universidad de Utah no comenta las razones por las que cancela los nombramientos académicos".

La facultad de medicina de la Universidad de Harvard también dijo que no tenía "acuerdos o asociaciones formales de investigación" con Surgisphere, y dijo que la referencia en el sitio web de la compañía podría reflejar la colaboración de Desai con el Dr. Mandeep Mehra, investigador y cardiólogo del hospital Brigham and Women's, que está afiliado a la escuela de medicina.

Mehra figuraba como el autor al que habían de dirigirse las comunicaciones relacionadas con el estudio publicado en el *Lancet*, que decía que: "El autor al que hay que dirigir las comunicaciones y el coautor tenían acceso completo a todos los datos del estudio y eran los responsables finales de decidir su publicación".

En una declaración al *Guardian*, tras la retractación del artículo publicado en *Lancet*, Mehra dijo que sus intenciones "siempre han sido contribuir a la discusión científica y asegurar que la práctica de la medicina se basa en la mejor evidencia disponible".

"Durante esta pandemia, he sentido esto con más intensidad, y creo que hay que proporcionar datos oportunos que informen tanto al campo científico como el cuidado de nuestros pacientes", dijo.

Mehra dijo que entendía que Surgisphere era una empresa privada que pretendía tener datos de hospitales de todo el mundo "que podrían aprovecharse para responder a las importantes preguntas de salud pública que plantea la pandemia de Covid-19".

"Ahora tengo claro que, con la esperanza de contribuir con esta investigación durante un momento de gran necesidad, no hice lo suficiente para asegurar que la fuente de datos fuera apropiada para este uso. Por eso, y por todos los inconvenientes, tanto directos como indirectos, lo siento mucho".

Una portavoz de *The Lancet* dijo que, como resultado de la retracción del estudio, la revista estaba "revisando los requisitos para el intercambio y la validación de datos entre los autores, y el intercambio de datos después de la publicación".

La Universidad de Minnesota dijo que no tenía registro de que nadie en la universidad colaborara con Surgisphere. Un portavoz dijo que la universidad había tratado de ponerse en contacto con la empresa para obtener una aclaración al descubrir que el sitio web la mencionaba, pero que no había recibido respuesta.

Tanto la Universidad de Glasgow como Stanford dijeron a *The Guardian* que no tenían conocimiento de ninguna relación con Surgisphere.

*Guardian Australia* se ha puesto en contacto con Desai en numerosas ocasiones para solicitar comentarios.

### ¿Cómo puede ser que estos artículos superaran el escrutinio de los editores y revisores por pares de estas dos prestigiosas revistas?

Andrew D. Althouse [8] y James Heathers [9] escribieron dos artículos complementarios tratando de responder a esta pregunta.

La versión corta de la historia de los artículos retractados es que Surgisphere, una pequeña empresa, afirmó albergar un sistema de datos completamente integrados de las historias electrónicas de salud de al menos 671 hospitales en seis continentes. Parece poco probable que esos datos existieran.

Algunos se han preguntado por qué la revisión por pares no identificó estos artículos como cuestionables, ya que la revisión

por pares es el principal sistema de control de calidad para asegurar la integridad de la literatura médica. ¿Cómo los revisores no se dieron cuenta de lo que, en retrospectiva, parece obvio?

**Fallo vs Fraude.** Primero, debemos distinguir la investigación que es simplemente defectuosa de la investigación que es fraudulenta. Una investigación puede tener "fallas" cuando se realizó un estudio, hay datos reales, pero los investigadores aplicaron técnicas estadísticas inapropiadas o hicieron declaraciones finales que no están totalmente respaldadas por los datos del estudio. Debemos reconocer que, hasta cierto punto, todas las investigaciones son defectuosas. No hay un estudio perfecto, pero siempre que los datos se presenten con honestidad, los científicos pueden discutir sus fortalezas, debilidades e interpretación adecuada. Por el contrario, la investigación totalmente fraudulenta presenta datos que están manipulados de alguna manera o quizás completamente fabricados.

Los artículos fraudulentos pueden incluir estadísticas imposibles o contradictorias que causan sospechas: un promedio que no puede existir, un intervalo de confianza que es increíblemente estrecho o un valor P que no coincide con el resto de los datos. Fabricar estadísticas resumidas sin datos subyacentes es tremendamente difícil de hacer sin generar dudas. Algunos científicos han creado técnicas y herramientas para identificar datos potencialmente sospechosos (ver GRIM, SPRITE, RIVETS). Muchos se inspiraron en el análisis de una serie de artículos sospechosos de un investigador muy conocido en temas de nutrición. Pero estas herramientas son más útiles para analizar los documentos que han despertado sospechas; sería engorroso aplicarlas a todos los artículos como parte del proceso rutinario de revisión por pares.

Además, los dos artículos retractados de Surgisphere no parecían incluir este tipo de imposibilidades. Los estafadores inteligentes pueden crear datos que superen el escrutinio básico mencionado anteriormente, para ello tienen que crear una base de datos que aparente ser realista, mediante simulación, y luego realizar un "análisis estadístico" de los datos simulados, asegurando así que todas las estadísticas que aparecen en el documento sean internamente coherentes. Si se hace esto, un revisor centrado únicamente en el manuscrito podría creer fácilmente que los resultados provienen de una base de datos real.

**El contexto es clave.** Estos artículos no se habrían identificado fácilmente como sospechosos simplemente tratando de identificar problemas en el análisis estadístico, hay que tener algún conocimiento externo, que es de donde procedieron la gran cantidad de comentarios de los lectores que revisaron los artículos después de su publicación. Las sospechas sobre los artículos de Surgisphere surgieron de quienes conocían los datos de la pandemia por coronavirus y, de manera más general, por la plausibilidad de que una pequeña empresa pueda afirmar que tiene las historias clínicas electrónicas de tantos hospitales integradas en una base de datos. El artículo del *NEJM* supuestamente incluía datos de 169 hospitales en tres continentes; el artículo de *Lancet* supuestamente incluía datos de 671 hospitales en seis continentes. Es algo que en la era de las grandes bases de datos (Big Data) podría existir, pero cualquiera que esté familiarizado con la integración de historias clínicas electrónicas sabe que sería un trabajo muy complicado, y que



crear y mantener dicha base de datos requeriría mucho tiempo, esfuerzo y personal de apoyo, además de tener que navegar los complejos problemas legales y éticos para permitir que una empresa privada acceda a los datos hospitalarios, sin importar las prácticas de "anonimización" que se hayan implementado. Sin embargo, Surgisphere es una empresa pequeña: se pudieron ubicar pocos empleados y aparentemente ninguno con antecedentes adecuados para este trabajo. Ningún hospital se ha presentado para afirmar que se asoció con Surgisphere; eso no significa que no existan, solo que aún no se ha verificado que existan.

La descripción de la base de datos del estudio que se incluyó en cada manuscrito estaba repleta de términos que suenan impresionantes, pero que hicieron que muchos lectores cuestionaran detalles importantes que se pasaron por alto o se omitieron. Cada manuscrito incluía un párrafo vago sobre un proceso "manual de ingreso de datos" para garantizar la calidad, que parecía estar en desacuerdo con una base de datos supuestamente compilada automáticamente a partir de historias clínicas electrónicas. Los lectores astutos señalaron que era especialmente curioso que hospitales de todo el mundo usaran categorías de "raza" consistentes con las investigaciones de estilo estadounidense, algo que fuera de los Estados Unidos sería inusual (o tal vez incluso ilegal) que lo registrarán.

Otros notaron que muchos de los datos parecían inconsistentes con los datos disponibles públicamente sobre pacientes con coronavirus. Por ejemplo, la edad promedio de los pacientes hospitalizados en ambos estudios fue de solo 50 años, mientras que los datos disponibles públicamente sugieren que deberían ser mayores. Sospechosamente, el número de muertes reportadas en el artículo de Lancet para los cinco hospitales australianos excedía el número de muertes reportadas en toda Australia hasta ese momento. Al principio se dieron explicaciones poco claras para explicar algunas de estas cosas; pero los autores no aclararon otros cuestionamientos.

Al escribir este artículo, no sabemos exactamente qué sucedió. Los avisos de retractación eran vagos, esencialmente diciendo que los autores que no pertenecían a Surgisphere ya no respaldaban los datos porque no podían verificar su existencia, mientras que el único autor de Surgisphere se negó a compartir los datos con sus coautores, citando acuerdos con clientes y la confidencialidad.

**Entonces, volvamos a la pregunta original: ¿Por qué los revisores no captaron esto?** A decir verdad, la revisión por pares en su forma actual está mal equipada para detectar fraudes descarados, especialmente si los estafadores son razonablemente competentes. James Heathers ha explorado esto detalladamente [9].

La respuesta es bastante simple. Ocurrió porque la revisión por pares, el proceso formal de revisión del trabajo científico antes de que se acepte para su publicación, no está diseñado para detectar datos anómalos. No importa si las anomalías se deben a inexactitudes, errores de cálculo o son un fraude total. La revisión por pares no es para esto. Si bien es la insignia de la "ciencia establecida", reconocida internacionalmente, su valor es mucho más complicado.

En el mejor de los casos, la revisión por pares es una evaluación lenta y cuidadosa de investigaciones nuevas que hacen expertos apropiados. Implica múltiples rondas de revisión para eliminar errores, fortalecer los análisis y mejorar notablemente los manuscritos.

En el peor de los casos, es simplemente una fachada que da la apariencia injustificada de calidad, un proceso superficial que no confiere ningún valor real, sino que refuerza la ortodoxia y pasa por alto tanto los problemas analíticos obvios como el fraude absoluto.

Independientemente de cómo se revise un artículo en particular, la experiencia suele situarse en algún lugar entre los extremos anteriores. La triste verdad es que la revisión por pares en general tiene serios problemas, y retracciones como esta muestran claramente sus problemas.

Las causas de este problema son bien conocidas. En primer lugar, la gran mayoría de las revisiones por pares las hacen voluntarios, no hay un sistema de recompensas. Para que la ciencia progrese hace falta publicar nuevos artículos, que es lo que hace famoso a los científicos. A la revisión de los trabajos no de otros no se le da importancia. Si usted se pasa varios días en un intercambio técnico continuo de ida y vuelta con los autores, tratando de mejorar su manuscrito, agregando nuevos análisis, apuntalando conclusiones, nadie sabrá su nombre. Tampoco se paga. La revisión por pares originalmente se ajustaba a una idea amorfa de "servicio" académico: las tareas que se suponía que los científicos debían realizar como miembros de su comunidad. Esta es una buena idea, pero casi siempre la mantienen investigadores con excelente seguridad laboral. Se sabe que algunos científicos de alto nivel nunca o rara vez han participado en una revisión por pares, porque quita tiempo a su propia investigación.

Sin embargo, incluso si se pueden encontrar voluntarios confiables para la revisión por pares, cada vez está más claro que es insuficiente. La gran mayoría de los artículos revisados por pares nunca verifican si hay consistencia analítica, no puede hacerse: las revistas no requieren que los manuscritos adjunten los datos o el código analítico, y a menudo, si el revisor deseara verlos los editores no lo ayudarían a obtenerlos de los autores. Los autores generalmente no tienen requisitos formales, morales o legales para compartir los datos y los métodos analíticos en que se apoyan sus experimentos. Por último, si se localiza un problema en un artículo publicado y se le menciona a cualquiera de estas partes, a menudo la respuesta es el silencio.

Por lo general, esto no se debe a que los autores o editores sean negligentes o indiferentes. Generalmente se debe a que están tratando de actualizarse para mantener a flote sus carreras científicas y revistas. Desafortunadamente, esos objetivos no son compatibles: los autores tratan de publicar tanto como puedan, lo que se traduce en cantidades exorbitantes de envíos a revistas. Los investigadores cada vez tienen menos tiempo, y a menudo como están con sus propias publicaciones rechazan las invitaciones para revisar. Consecuentemente, la revisión por pares es superficial o poco analítica.

La revisión por pares durante una pandemia se enfrenta a un dilema brutal: la importancia moral de divulgar información

importante que rápidamente tendrá consecuencias planetarias, frente a la importancia científica de evaluar el trabajo en detalle, a la vez que intenta reclutar a científicos, que ya están más ocupados de lo habitual por como la pandemia ha afectado sus vidas, para revisar gratuitamente los artículos. Y, una vez se completa este proceso, las publicaciones se enfrentan al escrutinio inmediato de un grupo mucho más grande de lectores científicos comprometidos, que tratan a las publicaciones que afectan la salud de cada ser humano vivo con el escrutinio que merecen.

Las consecuencias son extremas. Las consecuencias para cualquiera de nosotros, al descubrir una tos persistente y dificultades respiratorias, vienen determinadas por esta investigación. Los artículos que se han retractado determinan cómo la gente vive o muere. Afectan qué medicamentos se recomiendan, qué tratamientos están disponibles y cómo los obtenemos antes.

La solución inmediata a este problema extremadamente opaco, que permite que artículos defectuosos estén a plena vista, se ha defendido durante años: exigir más transparencia, exigir más escrutinio. Priorice la publicación de artículos que entreguen los datos y el código analítico junto con un manuscrito. Vuelva a analizar los artículos para establecer su precisión antes de publicarlos, en lugar de simplemente evaluar su importancia potencial. Cuando sea necesario, involucre a revisores estadísticos expertos, pague si es necesario. Responda inmediatamente a las críticas y aplique este mismo estándar a los autores. La alternativa es más retractaciones, más pasos en falso, más tiempo perdido, más pérdida de confianza pública... y más muerte.

**La revisión por pares es imperfecta pero útil.** En este momento, aunque muchos piensan diferente, Althouse cree que la revisión por pares en este caso fue útil, por insatisfactorio que haya sido el resultado final [8]. El grupo de autores también publicó una preimpresión que supuestamente mostraba resultados superiores en los pacientes tratados con ivermectina. La preimpresión estaba muy poco desarrollada en comparación con los artículos revisados por pares que aparecieron en NEJM y Lancet. Si inferimos que las presentaciones iniciales a la revista se parecían a la preimpresión de la ivermectina, los artículos finales agregaron bastante contenido complementario, presumiblemente a pedido de los revisores. Esta información fue posteriormente utilizada por los comentaristas para cuestionar la veracidad de los datos, como la sospechosa similitud de casi todas las características de los pacientes de seis continentes y el número inverosímil de muertes reportadas en Australia. Entonces, aun cuando el proceso de revisión (incluidos los editores de la revista) no impidió que se publicaran los "datos" de Surgisphere, puede haber logrado que los lectores finales tuvieran acceso a los detalles que necesitaban para investigar más y señalar al artículo como cuestionable.

El proceso de revisión por pares no es perfecto, ni tiene que serlo para ser útil. Pero este episodio deja en claro que la revisión y el

debate posteriores a la publicación (a menudo facilitados por las redes sociales) son ahora un componente esencial del proceso científico. Los artículos no se vuelven inexpugnables solo porque hayan superado una revisión por pares; eso es un paso en el proceso, pero no el final del proceso. Si se plantean preocupaciones legítimas sobre la integridad de un artículo después de la publicación, es responsabilidad tanto de los autores como de la revista asegurarse de que se aborden las preocupaciones no deliberadas; de lo contrario, corren el riesgo de perder credibilidad.

## Referencias

1. Lancet, NEJM retract controversial COVID-19 studies based on Surgisphere data. Retraction Watch, 5 de junio de 2020. <https://retractionwatch.com/2020/06/04/lancet-retracts-controversial-hydroxychloroquine-study/>
2. NEJM, Lancet place expressions of concern on controversial studies of drugs for COVID-19. Retraction Watch, 2 de junio de 2020 <https://retractionwatch.com/2020/06/02/nejm-places-expression-of-concern-on-controversial-study-of-drugs-for-covid-19/>
3. Expression of concern: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. The Lancet Published Online June 2, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31290-3)
4. Marcus A. Banks. Author of Two Retracted COVID-19 Studies Once Bemoaned Misconduct. Medscape, 4 de junio de 2020 <https://www.medscape.com/viewarticle/931792>
5. Mehra MR, Ruschitzka F, Patel AN. Retraction—Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. The Lancet, June 05, 2020 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31324-6) [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31324-6/fulltext#articleInformation](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31324-6/fulltext#articleInformation)
6. Mehra MR, Desai SS, Kuy SR, Henry TD, Patel AH. Retraction: Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2021225>
7. Melissa Davey y Stephanie Kirchgaessner. Surgisphere: mass audit of papers linked to firm behind hydroxychloroquine Lancet study scandal. The Guardian, 10 de junio de 2020. [https://www.theguardian.com/world/2020/jun/10/surgisphere-sapan-desai-lancet-study-hydroxychloroquine-mass-audit-scientific-papers?CMP=Share\\_iOSApp\\_Other](https://www.theguardian.com/world/2020/jun/10/surgisphere-sapan-desai-lancet-study-hydroxychloroquine-mass-audit-scientific-papers?CMP=Share_iOSApp_Other)
8. Andrew D. Althouse How Did This Pass Peer Review? Thoughts on the Lancet and NEJM COVID-19 Retractions. Medscape, 15 de junio de 2020 <https://www.medscape.com/viewarticle/932262>
9. James Heathers. The Lancet has made one of the biggest retractions in modern history. How could this happen? The Guardian, 5 de junio de 2020, <https://www.theguardian.com/commentisfree/2020/jun/05/lancet-had-to-do-one-of-the-biggest-retractions-in-modern-history-how-could-this-happen>

## Conducta de la industria

### Fabricantes de medicamentos promocionan las vacunas contra COVID-19 para restaurar su imagen pública

*(Drugmakers tout COVID-19 vaccines to refurbish their public image Ver con anterior)*

Jay Hancock|

*Kaiser Health News*, 18 de mayo de 2020

<https://www.fiercepharma.com/vaccines/drugmakers-tout-covid-19-vaccines-to-refurbish-their-public-image>

Traducido por Salud y Fármacos (a)

Etiquetas: Covid, industria farmacéutica, imagen pública, recursos públicos.

Hace unas semanas, el CEO de Johnson & Johnson, Alex Gorsky, dijo en el programa "Today" que los investigadores de J&J que trabajan en una vacuna contra el coronavirus son "como los héroes de los hospitales", que luchan por salvar pacientes.

Este es un mensaje que le gusta transmitir. En las últimas semanas, Gorsky ha hablado sobre el esfuerzo de J&J en "Today" de NBC y dos veces en CNBC y en Fox. Nadie le preguntó sobre los altos precios de los medicamentos, el papel de J&J en la crisis de los opioides o las demandas que afirman que su talco para bebés causó cáncer.

J&J y el resto de la industria farmacéutica han aprovechado la crisis del coronavirus para pulir una imagen empañada por los medicamentos inaccesibles, las demandas contra sus patentes y la epidemia de adicción a opioides.

Según Michael Kinch, jefe de los Centros para la Innovación en Investigación Biotecnológica (Centers for Research Innovation in Biotechnology) de la Universidad de Washington en St. Louis, el beneficio potencial es claro: si las compañías farmacéuticas pueden producir una vacuna o terapia exitosa contra la mayor amenaza infecciosa del siglo, "tal vez puedan liberarse de parte de su mala reputación". Complementó expresando, "Me pregunto si esa es parte de la motivación".

Recientemente, un alto ejecutivo de la industria farmacéutica le dijo: "Cuando entré en esta industria, éramos la más respetada del mundo. Ahora estamos peor que la del tabaco".

Pero, si alguno de los productos nuevos se comercializa y le fijan un precio, se desconoce cuál de las firmas que están tratando de acaparar la atención (J&J para las vacunas, Gilead por su antiviral o Abbott por sus equipos para hacer pruebas) merece u obtendrá el liderazgo.

El cambio de imagen surge tras lo que según los críticos han sido décadas en que la industria ha invertido poco en vacunas y medicamentos para las enfermedades virales más comunes, y ha estado favoreciendo a los medicamentos más lucrativos que son menos importantes para la salud pública. Los críticos dicen que la industria habla de servir los intereses públicos mientras trata de obtener grandes ganancias, minimiza el papel del gobierno como socio en la investigación y exagera sus perspectivas de éxito.

En el programa "Today" de NBC, Gorsky dijo que el candidato a vacuna de J&J "tiene una gran probabilidad de ser eficaz contra el virus COVID-19".

Pero el Dr. Paul Offit, co-inventor de una vacuna contra el rotavirus y profesor de la Facultad de Medicina Perelman de la Universidad de Pensilvania, dijo que Gorsky "todavía no lo sabe". Dadas las dificultades para desarrollar una vacuna y la gran posibilidad de fracaso, "deberíamos ser humildes con respecto a este virus y a la probabilidad de que [la vacuna] proteja".

Hace tres años, el presidente Donald Trump dijo que las compañías farmacéuticas "se salían siempre con la suya (getting away with murder)" y cobraban cantidades enormes por los medicamentos. En cambio, a principios de marzo, durante una reunión en la Casa Blanca tildó a los directores ejecutivos de la industria farmacéutica de "genios" y les dijo "estamos muy orgullosos" de su trabajo.

J&J está produciendo una serie de ocho episodios llamada "El camino hacia una vacuna" (The Road to a Vaccine), donde la personalidad de CNN, Lisa Ling, entrevista a funcionarios, pacientes y científicos de la compañía. Un perfil sobre Gorsky que publicó el Financial Times fue tan halagador que la compañía emitió un comunicado de prensa sobre el mismo.

Pfizer, que recientemente comenzó los ensayos en humanos de su vacuna contra el coronavirus, dice en un nuevo anuncio "Cuando la ciencia gana, todos ganamos" (b). Daniel O'Day, CEO de Gilead, dijo el 3 de mayo en "Face the Nation" de CBS que los ejecutivos de la compañía "reconocen el sufrimiento humano, la necesidad humana". Gilead tiene los derechos de propiedad intelectual sobre el antiviral remdesivir.

PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America), el mayor grupo de cabildeo de esta industria dice en una nueva campaña "Volvemos a la normalidad a través de la ciencia" (b).

Funcionarios de la administración Trump, incluyendo al Dr. Anthony Fauci, el principal experto en enfermedades infecciosas del grupo de trabajo que asesora al presidente sobre el coronavirus, dicen que en 12 a 18 meses podría haber una vacuna, mucho más rápidamente que el tiempo que se ha requerido para desarrollar cualquier otra vacuna.

Funcionarios de la industria dicen que este calendario sería inconcebible si no hubiera habido investigación previa por parte de las compañías farmacéuticas.

La portavoz de PhRMA, Priscilla VanderVeer dijo: "Hay 70 vacunas contra Covid-19 en desarrollo y con varias de ellas ya se están haciendo pruebas en humanos... Mucho de esto está sucediendo porque la industria cree en las vacunas, y muchas compañías han invertido en vacunas".

A lo largo de los años, el gobierno federal ha entregado decenas de millones de dólares a J&J para su programa de investigación en vacunas. Funcionarios de esta compañía dicen que su

experiencia reciente en el desarrollo de una vacuna contra el Ébola y posibles vacunas contra el VIH, el zika y otros insectos les permite avanzar rápidamente. Además, dicen que recientemente ampliaron su planta ubicada en los Países Bajos y puede producir cientos de millones de dosis al año.

No obstante, autoridades independientes dicen que las compañías farmacéuticas se han estado alejando de la investigación en vacunas durante décadas. Ganan mucho más dinero al tratar dolencias crónicas con píldoras o inyecciones regulares durante años que con la prevención de enfermedades (c).

Kinch dice que "Hemos desmantelado mucha capacidad para desarrollar vacunas, porque desde el punto de vista económico son poco atractivas, ... Si se observa, el número neto de infecciones prevenibles por vacunación no ha cambiado en unos 20 años".

Las vacunas exitosas que se han desarrollado recientemente incluyen las del papiloma humano, el Ébola y la nueva vacuna contra el herpes zóster. Sin embargo, Offit dice que actualmente solo cuatro compañías fabrican vacunas para el mercado estadounidense, menos que las 27 que había en la década de 1950 y las 18 en 1980.

Offit amplía diciendo que "las vacunas se administran una o pocas veces en la vida... Nunca serán productos de grandes ventas" (c).

Las compañías farmacéuticas que en los últimos años invirtieron en posibles vacunas contra el Ébola, el SARS (síndrome respiratorio agudo severo), el zika y otras infecciones perdieron dinero cuando se desvaneció la preocupación por estas enfermedades.

La investigación en vacunas está en manos de pequeñas empresas de biotecnología, académicos financiados por el gobierno y organizaciones sin fines de lucro, como la Fundación Bill y Melinda Gates. La Organización Mundial de la Salud enumera 83 vacunas candidatas potencialmente útiles contra el coronavirus, casi todas en fases tempranas de desarrollo.

El Dr. Walter Orenstein, profesor de la Universidad Emory y ex director del programa de inmunización de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU dijo que este número "muestra que hay bastante capacidad para las fases del desarrollo", y quizás también para su fabricación.

Pero las pequeñas empresas no pueden asumir los costos significativos de comercializar los medicamentos: testarlos en humanos y luego fabricarlos y distribuirlos. Solo una gran empresa puede hacerlo.

El 11 de febrero, Fauci lamentaba que ningún gran fabricante de medicamentos de EE UU se hubiera comprometido a fabricar una vacuna contra el coronavirus. Dijo que era "muy difícil y frustrante"(d).

Desde entonces, a medida que se ha ido diseminando la enfermedad y el mercado potencial ha ido creciendo, la división Janssen de J&J y una colaboración entre Sanofi y

GlaxoSmithKline han respaldado posibles vacunas, al igual que Pfizer.

El 30 de marzo, J&J y la administración Trump anunciaron una asociación en pro de las vacunas que incluye una inversión pública de US\$456 millones, pagada por los contribuyentes estadounidenses, y una contraparte similar por parte de la empresa. El 16 de abril, Moderna, una pequeña empresa de biotecnología dijo que recibirá hasta US\$483 millones en fondos federales para acelerar el desarrollo de su candidato a vacuna (e).

David Mitchell, fundador del grupo de consumidores "Pacientes por los Medicamentos Asequibles" dijo que, con tanta inversión pública, las empresas beneficiadas deberían informar detalladamente cómo se gastan esos recursos.

El dinero volverá a ser un problema. En febrero, Alex Azar, secretario de Salud y Servicios Humanos, dijo que no podía prometer que una vacuna contra el coronavirus sería asequible para todos. O'Day dijo recientemente que Gilead, cuyas acciones este año han aumentado un 20%, al comercializar remdesivir se guiará por los "principios de asequibilidad", pero no ha establecido un precio (Nota de Salud y Fármacos, ahora ya lo ha hecho y como se informa en este boletín su precio está muy por encima de los costos de producción y del umbral de costo-efectividad).

J&J ha dicho que ofrecerá su vacuna "sin fines de lucro durante la pandemia". Es el único desarrollador que hasta ahora ha prometido limitar sus ganancias por las vacunas contra el coronavirus. Mitchell dijo que la compañía debería explicar lo que eso significa y comprometerse a renunciar a todas las ganancias por el tratamiento, no solo durante la emergencia.

Mitchel expresó: "Cuando se involucra a los contribuyentes, deberíamos poder participar en determinar el precio y las ganancias... Hay muchos aspectos de la historia de Johnson & Johnson que muestran por qué se debe ser cauteloso al tratar con ellos".

Un portavoz de J&J no respondió a la solicitud de comentarios sobre la propuesta de Pacientes por los Medicamentos Asequibles.

Kaiser Health News (KHN) es un servicio nacional de noticias sobre políticas de salud. Es un programa con independencia editorial de la Fundación *Henry J. Kaiser Family*, y no está afiliado con Kaiser Permanente.

### Notas Salud y Fármacos:

a. Si bien el artículo habla de las vacunas, muchos aspectos también son aplicables a los medicamentos y pruebas diagnósticas.

b. Consideramos importante visibilizar el vacío de estas afirmaciones. Una de las cosas que impide el avance científico es el secretismo que rodea a la protección de la propiedad intelectual. A finales de mayo la OMS, respaldada por muchos de los países que participaron en la Asamblea Mundial de la Salud, lanzó el Banco para el Acceso a Tecnologías relacionadas con Covid-19, el cual busca reunir en un solo repositorio el conocimiento, los datos y la propiedad intelectual, para

“aprovechar nuestros esfuerzos colectivos para promover la ciencia, el desarrollo tecnológico y favorecer la amplia distribución de los beneficios del avance científico y sus aplicaciones, basadas en el derecho a la salud”

<https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/covid-19-technology-access-pool>

A la fecha, ninguna multinacional farmacéutica ha apoyado el desarrollo de la ciencia abierta compartiendo sus fortalezas con el banco. Si su interés fuera realmente el avance de la ciencia para todos, hace años habrían acogido el llamado de múltiples actores, incluyendo la Asamblea Mundial de la Salud de 2008, cuando aprobó la Estrategia Mundial y Plan de Acción sobre Salud Pública, Innovación y Propiedad Intelectual, que hace múltiples llamados a superar los vacíos en materia de salud y conocimiento que se originan en el actual modelo de propiedad intelectual

[http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/may201803/64\\_om/](http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/may201803/64_om/)

c. Por otra parte, las vacunas contra enfermedades que afectan a todos podrían ser muy lucrativas, se requerirían más de 7.000 millones de dosis, o muchas más si se requieren dosis de recuerdo. Por otra parte, los precios de las vacunas han ido aumentando.

d. Es interesante ver cómo expresiones políticas de este tipo, disparan el interés del sector privado y el posterior desembolso de millonarios recursos públicos. El equipo de Salud y Fármacos no conoce que en estos acuerdos se hayan incluido salvaguardas que protejan a la población y compensen la inversión pública.

e. Moderna ha dicho que, hasta ahora (14 de agosto de 2020), los impuestos de los estadounidenses han financiado toda la inversión en la I+D de su vacuna.

### **Empresa farmacéutica de genéricos admite fijar los precios de un medicamento contra el colesterol muy utilizado**

*(Generic pharmaceutical company admits to fixing price of widely used cholesterol medication)*

Departamento de Justicia, 7 de mayo de 2020

<https://www.justice.gov/opa/pr/generic-pharmaceutical-company-admits-fixing-price-widely-used-cholesterol-medication>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: genéricos, fijación de precios, ética, colusión, delitos antimonopolio, EE UU, pravastatina.

El Departamento de Justicia anunció el 7 de mayo de 2020 que Apotex Corp., una compañía farmacéutica de genéricos con sede en Florida, había sido acusada de fijar el precio del medicamento genérico pravastatina. Según el cargo de delito grave presentado hoy en el Tribunal de Distrito de EE UU del Distrito Este de Pensilvania en Filadelfia, Apotex y otras compañías de medicamentos genéricos acordaron aumentar y mantener el precio de la pravastatina, un medicamento que se receta frecuentemente para bajar el colesterol, para reducir el riesgo de enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular. La conspiración comenzó en mayo de 2013 y continuó hasta diciembre de 2015.

La División Antimonopolio también anunció un acuerdo de enjuiciamiento diferido (DPA) que resuelve el cargo contra Apotex. La compañía acordó pagar una multa penal de US\$24,1 millones y admitió que conspiró con otros vendedores de medicamentos genéricos para aumentar artificialmente el precio de la pravastatina. El único cargo es que Apotex se comunicó con los competidores sobre el aumento de precio y posteriormente se abstuvo de presentar ofertas competitivas a los clientes que previamente habían comprado pravastatina a una empresa competidora. Según la DPA, Apotex acordó cooperar plenamente con la investigación criminal en curso de la División Antimonopolio. Como parte del acuerdo, las partes presentarán una moción conjunta, que está sujeta a la aprobación del tribunal, para diferir por el término de la DPA cualquier enjuiciamiento y procesamiento por los cargos presentados contra el acusado.

"Ahora, más que nunca, reconocemos y apreciamos la importancia de los medicamentos que salvan vidas", dijo el Fiscal General Adjunto de la División Antimonopolio del Departamento de Justicia, Makan Delrahim. "Cuando los fabricantes de esos medicamentos conspiran para aumentar los precios con fines de lucro, los más vulnerables sufren. Es por eso por lo que, en la División Antimonopolio estamos comprometidos con persistir en el enjuiciamiento de delitos antimonopolio por parte de la industria farmacéutica genérica".

"Durante estos tiempos difíciles, es más importante que nunca que nuestras compañías farmacéuticas realicen negocios teniendo en cuenta el bienestar del consumidor", dijo el agente especial a cargo Scott Pierce, de la Oficina del Inspector General del Servicio Postal de los Estados Unidos. "Cuando las compañías de medicamentos genéricos conspiran para fijar precios y realizar ofertas fraudulentas, lo hacen en detrimento de muchos que dependen de estos medicamentos para mantener una buena salud. Junto con la División Antimonopolio del Departamento de Justicia y nuestros socios en la Oficina Federal de Investigaciones, la Oficina del Inspector General de USPS seguirá comprometida a investigar a aquellos que se involucren en este tipo de conducta dañina".

"El anuncio de hoy demuestra que el FBI tiene interés en hacer cumplir la ley e investigar a aquellos que eligen coludir a expensas de estadounidenses inocentes". El público no debería tener que pagar un precio más alto por los medicamentos necesarios debido a la avaricia corporativa", dijo Timothy R. Slater, Director Asistente a Cargo de la Oficina de Campo del FBI en Washington. "Durante estos tiempos inciertos, sabemos que el acceso a medicamentos que salvan vidas es de suma importancia. El FBI, junto con nuestros socios, investigan y llevan a los responsables ante la justicia, en nombre del público estadounidense".

"Comprometer la salud y el bienestar de personas inocentes inflando artificialmente el precio de un medicamento muy necesario no solo es moralmente incorrecto, sino que es ilegal", dijo el fiscal federal William M. McSwain para el Distrito Este de Pensilvania. "Abusar del público de esta manera por el beneficio financiero es algo que la industria farmacéutica debe dejar de hacer. Continuaremos responsabilizando a cualquier empresa que participe en este tipo de conducta".

Apotex es la cuarta compañía acusada de violaciones antimonopolio en la industria farmacéutica genérica. Los tres cargos corporativos anteriores se resolvieron mediante acuerdos de enjuiciamiento diferido. Cuatro personas también han sido acusadas. Tres se declararon culpables y la cuarta está en espera de juicio.

La pena legal máxima para este delito es una multa de US\$100 millones a las corporaciones, que puede incrementarse al doble de la ganancia derivada del delito o al doble de la pérdida sufrida por las víctimas si cualquiera de los montos es superior a US\$100 millones.

**Bioeticista alerta sobre tratamiento de células madres sin probar y sin licencia para Covid-19** (*Bioethicist calls out unproven and unlicensed 'stem cell treatments' for COVID-19*)  
Cell Press

Eurekalert, 7 de mayo de 2020

[https://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2020-05/cp-bco050720.php](https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-05/cp-bco050720.php)

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Bioética, células madre, Covid, evidencia clínica, comunicación responsable

A medida que la pandemia de COVID-19 entra en su tercer mes, empresas de EE UU están promoviendo terapias sin licencia y terapias no probadas con células madre y productos de exosomas para prevenir o tratar la enfermedad. El 5 de mayo, el bioeticista Leigh Turner describió en Cell Stem Cell, cómo estas compañías están "utilizando la pandemia como una oportunidad para enriquecerse de la esperanza y la desesperación".

"Me preocupa que estafen a las personas que compran estas supuestas 'terapias' para COVID-19", dice Turner (@LeighGTurner), profesor asociado en el Centro de Bioética de la Universidad de Minnesota. "También me preocupa que al recibir productos que no han sido probados adecuadamente sufran lesiones, o renuncien a medidas como el distanciamiento social porque pagaron por un producto que creen que los protegerá de la infección o la enfermedad".

Muchas clínicas de células madre tienen antecedentes de haber vendido intervenciones no probadas y no autorizadas para tratar lesiones y enfermedades que van desde la enfermedad de Alzheimer hasta trastornos pulmonares y lesiones de la médula espinal. Desde que comenzó la pandemia de COVID-19, algunos han anunciado terapias de "refuerzo inmunológico" para tratar el COVID-19 y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que causa la infección con el SARS CoV-2. Estas empresas anuncian intervenciones con células madre y productos a base de exosomas derivados de fuentes como los cordones umbilicales y el líquido amniótico. Turner dice que los medios de comunicación acrílicos han agravado algunas de estas afirmaciones al informar sobre pruebas preliminares y estudios de casos.

Sin embargo, explica Turner que aún no se han realizado ensayos clínicos rigurosos con estos productos de células madre. "Se necesitan ensayos controlados aleatorios para establecer si determinados productos de células madre son seguros y eficaces

en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria agudo relacionado con COVID-19",

Turner ha estudiado durante casi una década como las clínicas de células madre de EE UU promueven sus servicios directamente al consumidor. Dice que "Estas empresas tienen una larga historia de afirmar que pueden tratar enfermedades y lesiones para las que no hay terapias basadas en evidencia". Para averiguar qué estaban promocionando estos negocios, realizó búsquedas en Google utilizando una variedad de términos relacionados con los tratamientos con células madre, COVID-19 y SDRA. También buscó en YouTube videos promocionales hechos por estas clínicas.

"Encontré tantos ejemplos de empresas que venden productos de células madre para COVID-19 que no tenía espacio para describirlos en detalle", "No me sorprendió lo rápido que algunas de estas compañías comenzaron a hacer estas afirmaciones. Para ellos, la pandemia COVID-19 es una oportunidad para generar ingresos".

En el informe, Turner también analiza el papel de las organizaciones médicas y señala que, si bien la mayoría está haciendo un buen trabajo criticando la publicidad engañosa, algunas han estado promoviendo estas intervenciones a pesar de la falta de evidencia científica que respalde su uso.

"Quiero que el público sepa que algunas compañías están tratando de aprovecharse vendiendo supuestos tratamientos que no están respaldados por evidencia creíble", concluye Turner. "También espero que este documento atraiga la atención de los organismos reguladores como la FDA y la Comisión Federal de Comercio (FTC), así como las juntas médicas estatales y las oficinas del fiscal general del estado". La FDA y la FTC han emitido cartas a algunas empresas, pero se necesitan medidas regulatorias adicionales.

**Fuente original**

Cell Stem Cell, Turner, L.: "Preying on Public Fears and Anxieties in a Pandemic: Businesses Selling Unproven and Unlicensed 'Stem Cell Treatments' for COVID-19" [https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(20\)30201-0](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(20)30201-0)

**AbbVie permite que se hagan versiones genéricas de Kaletra en todo el mundo**

Salud y Fármacos, 6 de agosto de 2020

Etiquetas: Covid, AbbVie, Kaletra, lopinavir/ritonavir, MPP

Cuando se corrió el rumor de que lopinavir/ritonavir (Kaletra), un antirretroviral que se utiliza para tratar y prevenir el VIH/Sida, podría combatir el Covid -19, el gobierno israelí argumentó que AbbVie no podría producir cantidades suficientes y aprobó una licencia para comprar versiones genéricas en otros países donde hubiera caducado la patente. Abbie reaccionó diciendo que no le pondría ningún obstáculo.

Cinco años antes, AbbVie había otorgado la licencia sobre Kaletra al Banco de Patentes de UNITAID (The Medicines Patent Pool -MPP) para que los productores de genéricos pudieran abastecer a varias docenas de países más pobres.

Sorprendentemente, AbbVie, tras permitir que el gobierno israelí importara versiones genéricas de su producto decidió eliminar todas las restricciones a la licencia que había otorgado al MPP, y ahora se pueden producir versiones genéricas de Kaletra para abastecer a todos los países.

Las ventas de Kaletra han ido disminuyendo de manera constante, en 2017 alcanzaron los US\$423 millones y en 2019 se redujo a US\$283 millones.

#### Fuente original

Silverman E. AbbVie waives all worldwide restrictions on making generic copies of its Kaletra HIV pill. Statnews, 23 de mayo de 2020 <https://www.statnews.com/pharmalot/2020/03/23/abbvie-hiv-kaletra-generics-coronavirus-covid19/>

**Las ventas de Amgen cayeron en 2019. Entonces, ¿por qué subieron el sueldo de su CEO Bradway en más de US\$1 millón? (Amgen's sales slid in 2019. So why did CEO Bradway score a \$1M-plus raise?)**

Eric Sagonowsky

FiercePharma, 8 de abril de 2020

<https://www.fiercepharma.com/pharma/tumultuous-year-amgen-ceo-bradway-scored-pay-raise-to-19-6m>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Amgen, salarios CEO, ingresos compañías

Amgen se ha estado enfrentando a múltiples genéricos y biosimilares, y el año pasado registró un descenso en el monto de ventas. Aun así, su director ejecutivo recibió un aumento salarial de más de US\$1 millón.

¿Por qué? Porque hubo avances en otras áreas, dice el apoderado de la compañía.

El CEO, Robert Bradway, en 2019 recibió un pago total de US\$19,6 millones, un aumento de alrededor del 6% sobre los US\$18.56 millones que había recibido en 2018, cuando recibió un aumento sobre su salario de 2017.

El año pasado, el salario base de Bradway aumentó ligeramente a US\$1,6 millones, mientras que las adjudicaciones de acciones y opciones aumentaron en aproximadamente US\$1,5 millones. Sin embargo, su incentivo en efectivo se redujo en más de US\$550.000.

En la categoría "otra" compensación, Bradway recibió un aumento de aproximadamente US\$100.000. El CEO informó gastos superiores a US\$100.000 por el uso de aviones corporativos, según muestran los archivos recientes de la compañía.

Amgen dice que durante todo el año pasado "avanzó en facetas clave de su estrategia de crecimiento a largo plazo, en un año de transición para la empresa". Al igual que otros, el fabricante de medicamentos está trabajando en aquellos medicamentos que pueden generar más ingresos, y lo hace tratando de aumentar el volumen de ventas en lugar de los precios. Entre estos medicamentos figura su producto PCSK9 para el colesterol Repatha, la terapia para prevenir la migraña Aimovig, y el

tratamiento inmunológico de grandes ventas que acaba de adquirir, Otezla.

Amgen compró Otezla a Celgene casi a finales de 2019, cuando Bristol Myers Squibb compró a Celgene. A finales de 2019, este medicamento había generado US\$178 millones para Amgen, y los ejecutivos creen que tienen muchas oportunidades de crecimiento a través de nuevas indicaciones y nuevos lanzamientos.

Mientras tanto, Amgen está avanzando aún más su portafolio de biosimilares, ha lanzado copias de dos productos oncológicos de Roche de enormes ventas. Los biosimilares de la compañía generaron US\$353 millones el año pasado.

Después de esos avances en 2019, Amgen cree que está "cada vez mejor posicionada para aprovechar la creciente demanda de atención médica innovadora a nivel mundial" y está ampliando su "presencia en los mercados de todo el mundo", incluyendo China y Japón.

Pero el año pasado no todo fue positivo para la compañía. Mientras muchas otras empresas aumentaron las ventas, Amgen registró una disminución en los ingresos por ventas debido a la competencia de Neulasta, Neupogen, Epogen y Sensipar. En total, las ventas de Amgen cayeron un 2% el año pasado, pero la compañía ha dicho que espera volver a crecer en el 2020.

**Bayer. Cerca de 1M de euros donados por Bayer para luchar contra el Covid-19**

El Global, 8 de abril de 2020

<https://elglobal.es/industria/cerca-de-1m-de-euros-donados-por-bayer-para-luchar-contra-el-covid-19/>

La multinacional Bayer ayudará con donaciones de distintas cantidades, entre ellas: 800.000 euros al Sistema Nacional de Salud

La empresa multinacional Bayer ha anunciado la donación de cerca de un millón de euros en distintas iniciativas para mostrar su compromiso con la sociedad española frente al Covid-19.

Con una donación de 800.000 euros al Sistema Nacional de Salud (SNS), Bayer contribuye a paliar las necesidades "más esenciales" derivadas de la pandemia, señalan en un comunicado.

De esta forma, la compañía quiere mostrar su compromiso con la sociedad, los profesionales sanitarios, médicos e investigadores y con los propios pacientes. La aportación se destinará en concreto a la adquisición de equipamiento médico y camas articuladas.

#### Voluntariado en salud

En paralelo, Bayer ha canalizado el interés de su equipo médico y científico por apoyar la situación, y se suman a la red de voluntariado de Bayer ofreciendo asistencia sanitaria a los más vulnerables.

Médicos, biólogos, farmacéuticos y psicólogos son algunos de los perfiles que participarán en programas de acción directa o de telemedicina.

Además, la compañía ha puesto a disposición pública la recopilación de información que ha realizado su equipo de Soporte Clínico del área de Radiología. El documento se presenta en formato digital para facilitar el acceso y difusión y está relacionado con los procedimientos radiológicos del Covid-19.

Las acciones de la compañía están englobadas en un programa más amplio. De esta forma, otras iniciativas están dotadas con el lote de 100.000 euros, entre otras, como las detalladas a continuación.

Desde Bayer han llevado a cabo una donación de equipos de lectura de test PCR al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) IHSM-UMA de “La Mayora” en Málaga para diagnóstico de Covid-19. Así mismo, se ha realizado otra donación a Cruz Roja para apoyar su programa de “Emergencia del Coronavirus en España”.

Las intervenciones asistidas con animales también han tenido su donación. Bayer apoya a Dogtor Animal y Fundación Acavall, que han adaptado su actividad al formato digital. En este ámbito, la compañía también apoya a la plataforma “Dejemos Huella” con elaboración de material didáctico con actividades para hacer en casa con los animales durante el confinamiento. Además, también realizan charlas formativas para evitar el abandono de animales por miedo a posibles contagios.

En relación al sector primario, se ha llevado a cabo la creación de material audiovisual para ayudar a los agricultores en la gestión de sus cosechas, así como otras iniciativas.

### Con la comunidad educativa

Centrada en el ámbito educativo, Bayer ha renovado y puesto en marcha de nuevo su iniciativa “Cuestión de ciencia: ¿te atreves a desafiar el futuro desde casa?” en colaboración con Big Van Ciencia y el Parc Científic de Barcelona, para apoyar al profesorado en la educación a distancia y dotarles de recursos útiles y material pedagógico para fomentar vía on-line la divulgación científica entre sus alumnos y complementar así el currículo escolar en los días de confinamiento.

La iniciativa, que nació para invitar a estudiantes de secundaria a dar respuesta a algunos retos relacionados con la salud y la alimentación en forma de monólogo científico, llega esta vez para retar a los profesores de secundaria y bachillerato a dar respuesta a cuestiones relacionadas con la salud y la alimentación en torno al coronavirus.

Interrogantes como ¿cómo evitar la propagación de bulos y fake news sobre COVID-19 ante la infoxicación?, ¿cómo hacer una compra y consumo responsable de alimentos? o ¿cómo favorecer al sistema haciendo un uso responsable de los recursos de salud? son algunas de las preguntas a las que los profesores deberán de dar respuesta en forma de monólogo científico, ejercicio práctico dirigido por Big Van Ciencia.

### Bayer mantiene su actividad

Bayer mantiene operativa la actividad de todas sus plantas de producción en España conscientes de la necesidad de mantener el suministro y soporte a áreas consideradas esenciales como Agricultura y Salud.

En este sentido, para salvaguardar la salud y la seguridad de sus empleados, Bayer ha extremado las medidas de precaución en sus centros de producción, racionalizando la actividad y con un incremento en las medidas higiénicas necesarias.

En el resto de las funciones administrativas y de soporte, los empleados trabajan desde casa apoyados por el programa de soporte específico activado por Bayer para el correcto desempeño de su labor.

También en el ámbito del acompañamiento social, Bayer ha activado a través de sus redes un plan de contenido que ayude a la población a la gestión de la situación con informaciones útiles en relación al avance de la investigación para combatir el COVID-19, recomendaciones de higiene o consumo saludable y otras temáticas de entretenimiento y ocio para aprovechar estos días en casa.

### Bristol- Myers Squibb. Versiones asequibles del medicamento contra la hepatitis C daclatasvir pronto estarán disponibles en otros países (*Bristol- Myers Squibb. Affordable versions of hepatitis C medicine daclatasvir soon available in additional countries*)

Sophie Thievenaz

Medicines Patent Pool, 16 de marzo de 2020

<https://medicinespatentpool.org/news-publications-post/affordable-versions-of-hepatitis-c-medicine-daclatasvir-soon-available-in-additional-countries/>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Hepatitis C, daclatasvir, Daklinza®, BMS, registro sanitario, MPP, genéricos, LMIC, acceso

Bristol-Myers Squibb (BMS) ha anunciado que retirarán o dejarán caducar los permisos de comercialización de Daklinza® (daclatasvir) en los países donde ya no se prescribe de forma rutinaria o donde hay otras opciones terapéuticas disponibles. Esto afectará a otros países que están fuera del territorio autorizado por el Banco de Patentes de Medicamentos (Medicines Patent Pool MPP). Cuando se retire o caduque el permiso de comercialización en cada país, se permitirá que en ese país caduquen las patentes. En el lapso entre el retiro/caducidad de un permiso de comercialización y el vencimiento de la patente en cada país, BMS no exigirá que se respeten la patentes para Daklinza®. Esta política es específica y se aplica solo a Daklinza®.

Esto significa que los pacientes diagnosticados con hepatitis C pronto tendrán acceso a versiones genéricas de daclatasvir en más países. Esta lista, que incluye tanto países en los que está protegido por patentes como otros en los que no lo está: Albania, Armenia, Bielorrusia, Bosnia, Bulgaria, Chile, Colombia, Egipto, Jordania, Kazajstán, Kosovo, República Kirguisa, Líbano, Macedonia, Malasia, México, Moldavia, Montenegro, Perú, Rumania, Serbia, Tailandia, Tayikistán, Ucrania, Uruguay y Venezuela.

En el 2015, el banco del MPP y BMS firmaron un acuerdo de licencia para el antiviral de acción directa daclatasvir [2], que figura en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta licencia permite



la venta de daclatasvir y de regímenes basados en daclatasvir, como daclatasvir/sofosbuvir, a 112 países de bajos y medianos ingresos (BMI). El MPP firmó acuerdos de sublicencia con 10 productores de genéricos, de los cuales tres ya han suministrado más de 64 millones de dosis de versiones asequibles de daclatasvir y/o regímenes basados en daclatasvir a 23 países de BMI [3]

Como hay más países que pronto podrán adquirir el medicamento de empresas productoras de genéricos, el MPP puede confirmar que los fabricantes de genéricos con quienes trabaja pueden suministrar medicamentos de calidad garantizada, que se pueden utilizar en un régimen pangenotípico, algo de vital importancia para los países con recursos limitados, donde es difícil acceder a las pruebas de genotipo.

Según la OMS, se estima que en todo el mundo hay 71 millones de personas con infección crónica por el virus de la hepatitis C y más de 400.000 mueren anualmente por su causa, principalmente por cirrosis y cáncer de hígado. Los antivirales de acción directa pueden curar a más del 95% de los pacientes, pero hay poco acceso a su diagnóstico y tratamiento, especialmente en los países de BMI, donde vive la gran mayoría de las personas con el virus.

#### Referencias:

1. Medicines Patent Pool. Affordable versions of hepatitis C medicine daclatasvir soon available in additional countries. 16 de marzo de 2020. <https://medicinespatentpool.org/news-publications-post/affordable-versions-of-hepatitis-c-medicine-daclatasvir-soon-available-in-additional-countries/>
2. Medicines Patent Pool. Daclatasvir. Noviembre de 2015. <https://medicinespatentpool.org/licence-post/daclatasvir-dac/>
3. Medicines Patent Pool. Access to Medicines Tracker. Última actualización julio de 2020 con datos de marzo 2020. <https://medicinespatentpool.org/progress-achievements/access-to-medicines-tracker/>

#### Sobornos de Insys y la epidemia de opioides

*Salud y Fármacos*, 16 de agosto de 2020

Etiquetas: Insys, opioide, sobornos, Subsys, litigación, juicio, opiáceo, fentanilo

El artículo que resumimos a continuación forma parte de una serie entre el Financial Times y la Televisión Pública de EE UU [1]. Este episodio es sobre la empresa farmacéutica Insys, basada en Arizona, que produce un aerosol (Subsys) que contiene fentanilo, un opioide que es de 50 a 100 veces más potente que la morfina.

Recientemente, siete de los ejecutivos y empleados de Insys han sido declarados culpables de planear y sobornar a los médicos para que prescribieran Subsys, y por primera vez los ejecutivos de las empresas irán a la cárcel. Kapoor, el dueño de la empresa fue sentenciado a cinco años y medio por cargos que incluían conspiración de crimen organizado. Michael Babich, exdirector ejecutivo de Insys, y Alec Burlakoff, ex vicepresidente de ventas, cooperaron con los fiscales y recibieron dos meses y medio y 26 meses de prisión, respectivamente. Muchos hubieran preferido que las penas fueran más largas, pero al menos ahora los

ejecutivos de las farmacéuticas saben que si infringen la ley, además de pagar multas cuantiosas, podrían ser encarcelados.

El CDC calcula que ha habido 750.000 muertes por sobredosis desde que empezó la crisis en 1999, y dos terceras partes fueron por opioides. Se calcula que esta crisis, solo entre 2015 y 2018, costó al país, US\$2.500 millones. Al principio la industria, divulgaba el mensaje de que los opioides no son tan adictivos como se pensaba, y consecuentemente se empezó a abusar. Una ciudad con 3.200 habitantes de West Virginia recibió suficientes opioides para que cada residente consumirá 6.500 pastillas durante 10 años.

Insys empezó los ensayos clínicos con el aerosol sublingual de fentanilo en 2007, y obtuvo el permiso de comercialización de Subsys en 2012, después de que otras empresas productoras de opioides hubieran tenido que pagar multas cuantiosas por promoción indebida de opioides. Muchas empresas pagan honorarios a los médicos con la idea de que cuando, en el seno de actividades docentes, hagan presentaciones a sus colegas, los animen a prescribir; pero Insys era explícito en exigir más dinero a cambio, obviando la pretensión de que se trataba de actividades educacionales.

Subsys se aprobó como medicamento innovador para tratar los episodios de gran dolor en pacientes oncológicos tolerantes a los opioides, pero la mayoría de las recetas se emitieron para pacientes sin cáncer. En EE UU es legal prescribir fuera de indicación, pero las empresas no pueden promocionar medicamentos para usos no aprobados.

Jerry Avorn, director de farmacoepidemiología en Brigham and Women's Hospital en Boston cree que la promoción de Subsys que hizo la empresa lo convirtió en un medicamento letal. La mayor parte de gente involucrada en la producción y venta de opioides prefirió ignorar las muertes que se estaban produciendo, porque redundaba en dinero, y las acciones de las empresas seguían subiendo. A finales de 2013, CNBC y el Wall Street Journal felicitaron a Michael Babich, el director ejecutivo de Insys porque sus acciones habían subido un 400% y las ventas se habían multiplicado por siete. En el 2014 los gestores financieros recomendaban comprar acciones de Insys.

Los abogados de las familias afectadas por la muerte de un ser querido tras el consumo de Subsys dijeron "No sucede por falta de conocimiento científico o por falta de advertencias. Sucede porque los médicos ignoran la seguridad del paciente y priorizan su propio interés financiero". Uno de estos médicos recibió US\$138.000 de Insys en un periodo de 18 meses, a cambio de "educar" a sus colegas sobre las ventajas de Subsys. Este médico testificó en un juicio que había estado buscando en sus archivos los nombres de los pacientes a quienes podía recetar Subsys, y que lo recetó a pacientes que no necesitaban un producto tan potente. "Probablemente violé mi juramento hipocrático, prescribiendo medicamentos que podían perjudicar a los pacientes".

A este médico le gustaba el dinero, pero también la atención que le prestaban los visitantes médicos de la empresa. "Honestamente, tenían visitantes médicos guapisimas", pero tras la muerte de una de sus pacientes fue sentenciado a pasar 32 meses en prisión y a pagar US\$4,1 millones.

Uno de los abogados que participó en el juicio dijo que lograr que un médico admita que ha sido sobornado es algo inusual e importante, pero que a la empresa no le importó. En realidad, Insys promovió a la representante que sedujo al médico, y afirmaron que lo sucedido no tenía nada que ver con la empresa, sino que ese y los otros médicos que habían sido arrestados eran malos médicos.

Las acciones siguieron subiendo, y año tras año las ventas aumentaron más del 70%, en parte incrementando las dosis a los pacientes. Dosis más altas, se traducían en mayores ventas y más comisiones. Un analista financiero dijo que el sistema de Wall Street incentiva a las empresas a maximizar los beneficios, sin tener en cuenta las repercusiones sociales. "Es un sector de nuestra sociedad que trabaja y aboga constantemente en contra de la vida, la libertad y la búsqueda de la felicidad del pueblo estadounidense". El exvicepresidente de ventas dijo "No pensaba en los pacientes, en las personas que sufrían, en la adicción", "Me imaginaba que estaba vendiendo un artilugio".

El ex vicepresidente de ventas describió como el dueño de la empresa, Kapoor, quería tener un equipo que reclutara a médicos, sin importar las tácticas que se tuvieran que utilizar, y 9 de cada 10 médicos no eran oncólogos. Reconoció que "Sexo con un médico o alquilar un jet privado para llevar a un par de médicos a, digamos, Cancún, México. Se ha hecho". Kapoor no quiere perder, exigía un retorno de 2:1, y la única forma de lograrlo era a través de sobornos. La conspiración criminal provenía de los niveles más altos.

Esta claridad acabaría con la empresa. Los fiscales descubrieron una hoja de cálculo, que mostraba el rendimiento que Insys obtenía de su inversión en los honorarios de los oradores. Insys también engañó a las aseguradoras para que pagaran las recetas. La compañía creó un centro de reembolso interno, entregaba al personal guiones cuidadosamente redactados que convencerían a las aseguradoras para que pagaran, a menudo implicando - o incluso afirmando - que un paciente tenía cáncer cuando no lo tenía.

Fred Wyshak, uno de los fiscales que se ha dedicado a perseguir a la mafia dijo, "Los ejecutivos de Insys mostraron una arrogancia propia de los grupos de crimen organizado ... pensaban que estaban por encima de la ley".

Insys atrajo la atención de los vendedores en corto, que buscan acciones que creen que bajaran de valor y les pueden beneficiar. Pensaban que Wall Street no se estaba dando cuenta de algunas señales de alerta, por ejemplo, que había pocos médicos que recetaran Subsys, y los que lo hacían recetaban grandes cantidades. Una de estas empresas empezó a investigar, dando seguimiento a las muertes por sobredosis y a los pagos que Insys hacía a los médicos, y entrevistando a gente. Un ex empleado de Insys dijo que había dejado la empresa porque "toda esa gente será arrestada. Todos irán a la prisión". Posteriormente, compartieron esa información con un periodista, quién publicó la información en abril de 2015. Las acciones bajaron un 10% pero a la semana habían vuelto a subir; al parecer había gente en Wall Street decidida a mantener el precio de las acciones alto, ignorando algunas de las indicaciones más obvias de que se

trataba de un modelo de negocio insostenible y potencialmente fraudulento.

Nadie dio demasiada importancia a las primeras investigaciones. En el pasado, esas situaciones se solucionaron pagando una multa. Purdue Pharma, en 2007, llegó a un acuerdo extrajudicial por el OxyContin por US\$600 millones. Cephalon, en 2008 pagó US\$425 millones por la promoción de Actiq, un producto que contiene fentanilo.

En 2018, los médicos empezaron a tener más cuidado con las recetas de Subsys y sus ventas se redujeron drásticamente, llegando a estar por debajo de sus ventas en 2013.

En junio de 2019, después de condenar a los ejecutivos y de pagar US\$225 millones al gobierno de EEUU, la empresa se fue a la bancarrota, y BTcP Pharma la compró a cambio de pagar a sus acreedores. BTcP Pharma prometió que solo promovería Subsys entre los oncólogos.

Insys es un ejemplo extraordinario de soborno explícito para aumentar las recetas de un potente opioide, y un ejemplo inusual de como las agencias gubernamentales se unen para enjuiciar a los ejecutivos. Pero también expuso fallas en la forma en que EE UU regula los medicamentos. El sistema dificulta la captura de los malos actores, ya sean individuos o empresas enteras, antes de que acaben con las vidas de muchos.

Desde que Subsys salió al mercado en 2012, el regulador ha puesto nuevas advertencias en las etiquetas de los opioides y ha exigido que las empresas hagan estudios de poscomercialización sobre uso indebido y sobredosis. Ha solicitado que un opioide, Opana ER, fabricado por Endo Pharmaceuticals, sea retirado del mercado debido a los patrones de abuso, pero también, a pesar de las fuertes críticas, aprobó Dsuvia, de AcelRx Pharmaceuticals, otro opioide de acción rápida.

#### Fuente Original

Kuchler H et al. Insys. Wall Street, bribery and an opioid epidemic: the inside story of a disgraced drugmaker. Financial Times, 18 de junio de 2020 <https://www.ft.com/content/ae603a4-a369-4801-a4cc-06232898a34f>

#### El 27 de mayo de 2020, los ejecutivos de Moderna ya habían ganado millones de dólares

*Salud y Fármacos*, 16 de agosto de 2020

Etiquetas: Moderna, acciones, compensación ejecutivos, subsidio público-privado, Covid, vacuna

Hasta el 27 de mayo de 2020, los cinco ejecutivos de más alto rango de Moderna han vendido acciones por más de US\$89 millones (US\$80 millones son ganancias), lo que representa el triple de transacciones que en todo el 2019. Estos intercambios se hicieron a través de un mecanismo legal (10b5-1) que permite que los que están familiarizados con la empresa programen la compra de acciones y su posterior venta.

Sin embargo, la maniobra podría alarmar a los inversionistas, sobre todo teniendo en cuenta que la empresa había dicho ese mismo mes que quería recaudar más de US\$1.000 millones en una oferta pública. Si la vacuna contra el Covid de Moderna tiene

posibilidades de ser exitosa y la empresa podría ingresar mucho dinero a través de sus ventas ¿Por qué los ejecutivos venden sus acciones?

Jay Clayton, presidente de la Comisión de Bolsa y Valores, advirtió a las empresas que no vendieran acciones durante la pandemia de coronavirus, que ha provocado volatilidad en el mercado e inflado la valoración de empresas de biotecnología, como Moderna.

Los líderes de las empresas que se cotizan en bolsa a menudo tienen la mayor parte de su riqueza en acciones. Vender acciones bajo los planes 10b5-1 les permite obtener liquidez. Y para una empresa como Moderna, cuya valoración depende del proceso impredecible del desarrollo de fármacos, vender algunas acciones es probablemente una decisión financiera prudente, dijo Thomas Lys, profesor de contabilidad en la Kellogg School of Management de la Universidad de Northwestern. "Siempre existe la otra posibilidad: que estos tipos sepan que todo el optimismo es falso y vendan mientras el precio de la acción es bueno", dijo Lys. "

Tal Zaks, director médico de Moderna, comenzó el año con casi 100.000 acciones de la empresa. A fines de febrero, días antes de que Moderna anunciara que su vacuna contra el coronavirus estaba lista para probarse en humanos, comenzó a deshacerse de 10.000 acciones por semana. Durante las siguientes 11 semanas, cuando la pandemia hizo subir el precio de las acciones de Moderna de US\$18 a US\$50, Zaks vendió todo, ganando US\$3,4 millones en el proceso.

Tras quedarse sin acciones, comenzó a ejercer las opciones de compra a US\$12,21 por acción que le había ofrecido la empresa como parte de su contrato y que, como es habitual, podía ejercer en cualquier momento. Durante las siguientes dos semanas, vendió más de 250.000 acciones de Moderna, compradas a US\$12,21 y vendidas a un precio promedio de US\$67 dólares. Con estas operaciones, Zaks obtuvo más de US\$18 millones en 2020. Actualmente tiene cero acciones de Moderna.

Juan Andrés, director técnico de Moderna, empleó un plan similar. A partir del 27 de febrero, cuando las acciones de Moderna rondaban los US\$34 por acción, ejerció algunas de sus opciones y vendió las acciones de inmediato. En 10 transacciones, vendió más de US\$12 millones en acciones, con una ganancia de aproximadamente US\$9,3 millones. Ahora no tiene acciones de la empresa.

Otros ejecutivos de Moderna mantienen participaciones considerables en la empresa. La directora financiera Lorence Kim, quien en 2020 ganó alrededor de US\$37 millones con la venta de acciones, retiene acciones por alrededor de US\$1,2 millones. El presidente de Moderna, Stephen Hoge, que este año vendió US\$2,4 millones en acciones, se ha quedado con más de US\$2 millones en acciones. Stéphane Bancel, director ejecutivo de Moderna, vendió más de 400.000 acciones con una ganancia de US\$13,6 millones, pero eso representa una fracción mínima de su participación en la empresa, que es de aproximadamente el 9% de su capital total, lo que sitúa a su patrimonio neto personal por encima de los US\$1.000 millones.

Para Nejat Seyhun, profesor de finanzas en la Ross School of Business de la Universidad de Michigan, dijo que las ventas de los ejecutivos de Moderna "no representan una tendencia preocupante". La mayoría de las ventas se realizaron a precios inferiores al valor que en ese momento tenían las acciones, lo que sugiere que los ejecutivos estaban más preocupados por la liquidez que por las ganancias, dijo Seyhun. Y cada transacción se realizó a través de un plan 10b5-1, lo que significa que no utilizaron información privilegiada.

Pero el uso de operaciones 10b5-1 ha sido criticado. Un estudio de 2006 de la Universidad de Stanford analizó más de 3.000 operaciones internas planificadas y descubrió que era muy probable que los ejecutivos vendieran justo antes de que surgieran malas noticias y justo después de las buenas, maximizando los retornos y minimizando las pérdidas. Un estudio de 2012 de la Universidad de Harvard analizó dos décadas de intercambios cronometrados irregularmente, sin contar los vinculados al calendario, y obtuvo un resultado igualmente preocupante. Esas transacciones superan al mercado hasta en un 25%, encontraron los investigadores, lo que sugiere que los que conocen a las empresas tienen una ventaja demostrable sobre los inversores externos.

"Desafortunadamente, nunca podremos separar las operaciones de liquidez de las operaciones basadas en información, porque no podemos analizar fácilmente la mente de los iniciados", dijo Andrew Lo, profesor de finanzas en la Escuela de Administración Sloan del Instituto Tecnológico de Massachusetts. "Eso es parte del desafío de estas ventas 10b5-1: no hay una respuesta correcta para todas las circunstancias. Y esa es una de las razones por las que tenemos a la Comisión de Bolsa y Valores".

#### Fuente Original

1. Garde D. Moderna executives have cashed out \$89M in shares this year, as stock price has soared on vaccine hopes. Statnews, MAY 27, 2020. <https://www.statnews.com/2020/05/27/moderna-executives-cashed-out-shares-stock-price-soared/>

#### **Mylan renuncia a los derechos exclusivos de distribución de una posible terapia contra COVID-19 en EE UU** (*Mylan waives exclusive U.S. distribution rights for potential COVID-19 therapy*)

Reuters, 25 de marzo de 2020

<https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-mylan-nl/mylan-waives-exclusive-u-s-distribution-rights-for-potential-covid-19-therapy-idUSKBN21C34X?feedType=RSS&feedName=healthNews>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Covid, Kaletra, Mylan, derechos exclusivos

El fabricante estadounidense de medicamentos, Mylan NV dijo que había renunciado a sus derechos exclusivos de distribución en EE UU de su versión genérica del tratamiento contra el VIH Kaletra®, que se está probando contra el coronavirus.

La medida haría que otros fabricantes de medicamentos pudieran solicitar el permiso de comercialización en EE UU para las versiones genéricas del medicamento y aumentar así su

suministro, lo que sería muy útil si los estudios demuestran que Kaletra® es eficaz contra el Covid-19, dijo Mylan.

Kaletra®, un tratamiento combinado contra el VIH comercializado por AbbVie Inc, se está considerando como posible tratamiento contra el virus, aunque investigadores chinos informaron que no logró mejorar los resultados en los pacientes gravemente enfermos.

Mylan dijo el viernes que había reiniciado la producción del sulfato de hidroxiclороquina, tratamiento antimalárico que se ha probado con cierto éxito contra el coronavirus (Nota de Salud y Fármacos, ahora ya se ha comprobado que la hidroxiclороquina no aporta beneficios a los afectados por el Covid 19).

Actualmente no hay tratamientos ni vacunas aprobados para Covid-19. La mayoría de los pacientes solo reciben cuidados clínicos de apoyo, como asistencia respiratoria (Nota de Salud y Fármacos, ahora hay cierta evidencia de que la dexametasona puede disminuir la mortalidad en los casos graves de Covid que requieren algún tipo de asistencia respiratoria).

### El precio de la cloroquina y la epidemia de coronavirus

Salud y Fármacos, 16 de agosto de 2020

Etiquetas: cloroquina, Rising Pharmaceuticals, Covid, precios, industria farmacéutica

Rising Pharmaceuticals es una empresa ubicada en New Jersey que produce cloroquina, un tratamiento que originalmente se pensó que podría ser útil para tratar el Covid 19, pero esa posibilidad ya se ha descartado.

Según un artículo publicado en Statnews [1], entre diciembre 2019 y enero 2020 Rising dobló el precio de las tabletas de cloroquina, de US\$3,87 por tableta de 250mgrs a US\$7,66. En ese momento no se sospechaba que el brote de coronavirus se pudiera convertir en una pandemia, ni que se pudiera combatir con cloroquina. A principios de marzo, cuando se empezó a hablar de que la cloroquina podría ser útil para combatir el coronavirus, Rising Pharmaceuticals redujo su precio a la mitad; y después de la publicación en Stat, la empresa decidió reducirlo un 20% adicional.

La primera rebaja de Rising Pharmaceuticals a la cloroquina se produjo al mismo tiempo que Bayer anunció que donaría tres millones de tabletas de fosfato de cloroquina al gobierno estadounidense.

El 2019 fue un año complicado para Rising Pharmaceuticals. En febrero se declaró en bancarrota y en abril, su empresa matriz Aceto Pharmaceuticals la vendió por US\$15 millones a Shore Suven Pharma. Y a principios de diciembre, los gestores previos acordaron pagar US\$3 millones en restitución por haber conspirado para fijar el precio de un medicamento para la presión arterial entre 2014 y 2015, como parte de una investigación liderada por 44 estados sobre la fijación de precios entre las empresas de medicamentos genéricos (Ver en la sección de Litigación en este mismo Boletín).

**Fuente Original.**

1. Facher L. Rising pharmaceuticals. A drug maker recently doubled the price of chloroquine — but in response to the coronavirus pandemic, it's cutting it in half. Statnews, 19 de marzo de 2020 <https://www.statnews.com/2020/03/19/a-drug-maker-recently-doubled-the-price-of-chloroquine-but-in-response-to-the-coronavirus-pandemic-its-cutting-it-in-half/>

### Sanofi donará 100 millones de dosis de hidroxiclороquina a 50 países. (Sanofi will donate 100 million doses of hydroxychloroquine to 50 countries)

Sudip Kar-Gupta, Benoit Van Overstraeten; Reuters, 10 de abril de 2020

<https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-sanofi-hydroxychlor/sanofi-will-donate-100-million-doses-of-hydroxychloroquine-to-50-countries-idUSKCN21SOJK>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Covid, hidroxiclороquina, donaciones, coordinación global, Sanofi

Sanofi, el gigante farmacéutico francés dijo el viernes que donaría 100 millones de dosis de hidroxiclороquina a 50 países. La hidroxiclороquina es un antipalúdico que lleva décadas en el mercado y que algunos promocionaron como potencialmente útil contra el nuevo coronavirus (Nota de Salud y Fármacos: Ahora la hidroxiclороquina ha sido totalmente descartada como posible tratamiento para Covid – ver en información adicional en este mismo número, en el Boletín de Farmacovigilancia).

En un comunicado, la compañía dijo que había aumentado su capacidad de producción en las ocho plantas de fabricación de hidroxiclороquina que tiene distribuidas alrededor del mundo en un 50%, y agregó que estaba en camino de cuadruplicarla antes del verano.

"Si se demuestra que es un tratamiento bien tolerado y eficaz en pacientes con Covid-19, Sanofi invita a todos los que participan en la cadena de producción y distribución de la hidroxiclороquina a nivel global a coordinarse para garantizar el suministro continuo del medicamento", dijo el comunicado.

### Teva dona 390.000 dosis de hidroxiclороquina para probar su eficacia contra el Covid-19

Sandra Pulido

El Global, 25 de marzo de 2020

<https://elglobal.es/industria/teva-dona-a-sanidad-390-000-dosis-de-hidroxiclороquina-para-probar-su-eficacia-contra-el-covid-19/>

La donación de hidroxiclороquina se ha realizado para investigar la eficacia de este medicamento contra el Covid-19.

La compañía Teva España ha anunciado que va a donar 390.000 dosis de hidroxiclороquina al Ministerio de Sanidad. El objetivo de esta donación es satisfacer la demanda urgente del medicamento como un objetivo de investigación para tratar el Covid-19. En palabras de Rafael Borrás, director de Comunicación y Relaciones Institucionales en Teva Pharmaceuticals, esta donación se ha destinado "al Ministerio de Sanidad y a la Agencia Española del Medicamento a través de la gestión de medicamentos especiales. Gracias a ello esta medicación está llegando a los pacientes a día de hoy".

Desde Teva informan que la donación consiste en 13.000 cajas de Hidroxicloroquina ratiopharm 200 miligramos 30 comprimidos. Además, la compañía ha informado que está trabajando intensamente para conseguir más producto, el cual también sería donado sin coste alguno a las autoridades españolas. Según Borrás el procedimiento funciona de la siguiente manera: “los hospitales hacen sus pedidos y la agencia lo valida, entonces nosotros lo que estamos trabajando es en traer más producto”.

### **Demanda del producto**

Borrás explica también que el objetivo es “traer más producto durante el mes de abril, entre 750.000 y 900.000 dosis que serán donadas a sanidad para que puedan ser usadas en pacientes”. Además, respecto al perfil de este medicamento señala que “este medicamento es muy seguro porque es utilizado por los pacientes con lupus y artritis reumatoide”.

Una de las dudas principales acerca de este producto es si no se pueden donar más dosis para el tratamiento en caso de que se vaya certificando su eficacia. A este respecto, Borrás apunta que “hay muchos países que están detrás del producto y la producción es la que hay”. Aun así, especifica que desde Teva están luchando “para que llegue lo antes posible”. Concluye que “es un producto que se fabrica en China y ha de venir hasta aquí, teniendo en cuenta que hay mucha demanda a nivel mundial”. Borrás detalla que uno de los grandes esfuerzos de Teva España se centra en que “el producto llegue a nuestro país”.

En la actualidad, las tabletas de Hidroxicloroquina de Teva están aprobadas para el tratamiento de la malaria, el lupus eritematoso y la artritis reumatoide. A pesar de que no tengan la indicación para el Covid-19 por la novedad de este virus, actualmente se está investigando su eficacia para combatirlo. Asimismo, desde la compañía han informado que está revisando el suministro de hidroxicloroquina y cloroquina a nivel mundial para determinar si hay oportunidades adicionales de suministro y acceso para los pacientes.

Otra de las acciones que está realizando Teva es investigar si cuentan con algún otro producto en su biblioteca que sea útil contra el coronavirus. Su objetivo es tratar de proporcionar todos aquellos productos que puedan ser de ayuda durante la crisis del Covid-19.

### **Seguridad de los trabajadores**

Teva España también señala en el comunicado en que informan de la donación que está siguiendo en todo momento las recomendaciones de los organismos oficiales para anteponer la seguridad y bienestar de los trabajadores y sus familias. Al mismo tiempo indican que, con la seguridad como base, están tratando de mantener su producción al máximo rendimiento para atender a esta situación.

Tal y como subrayan en el comunicado emitido, “la salud y seguridad de sus empleados, así como su compromiso con el suministro continuo de medicamentos de alta calidad a quienes más los necesitan, son las máximas prioridades de Teva en estos momentos”.

## **Conflictos de Interés**

### **Grupos que se oponen a los medicamentos asequibles contra el coronavirus reciben contribuciones de las grandes farmacéuticas** (*Groups opposing affordable coronavirus medicines fueled by Big Pharma contributions*)

*Public Citizen*, 2 de junio de 2020

<https://www.citizen.org/news/groups-opposing-affordable-coronavirus-medicines-fueled-by-big-pharma-contributions/>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Covid, Influencia industria, Cabildeo, Congreso, EE UU, Acceso a medicamentos

Aproximadamente la mitad de los grupos que se oponen a poner condiciones para que los productos Covid-19 sean asequibles han recibido contribuciones de Pharma por un total de US\$2,5 millones.

Según un nuevo análisis de Public Citizen, los grupos que se opusieron a los principios del Congreso para que los futuros tratamientos y vacunas contra el Covid-19 sean asequibles y los pueda producir cualquier fabricante, han recibido millones de dólares de la industria farmacéutica durante los últimos años.

A principios de abril, los líderes progresistas del Congreso anunciaron varios principios que servirían para garantizar el acceso de todos a la vacuna y los tratamientos Covid-19: la industria farmacéutica [que logre desarrollar medicamentos o vacunas Covid 19] no debe tener exclusividad en el mercado, ni

debe poder cobrar precios irrazonables y se le debe exigir que informe públicamente sus gastos. Casi el 80% de los estadounidenses cree que el gobierno federal debería garantizar que la futura vacuna contra el coronavirus sea asequible.

A pesar de que estas medidas cuentan con un gran apoyo popular, 33 personas de 31 organizaciones escribieron recientemente al Congreso para oponerse a estos principios. El análisis de Public Citizen encontró que, de las 31 organizaciones, al menos 15 habían recibido fondos de la industria farmacéutica entre 2015 y 2019, por un monto total de US\$2,5 millones.

Estas organizaciones incluyeron la Acción del Consejo de Intercambio Legislativo Estadounidense (American Legislative Exchange Council Action US\$532.150), el Instituto para Innovar las Políticas (Institute for Policy Innovation US\$374.500), el Instituto Hudson (US\$300.000) y la Acción del Consumidor por una Economía Fuerte (Consumer Action for a Strong Economy US\$195.000).

“El dinero de las farmacéuticas, que fluye como las aguas residuales por todo Washington, contamina las conversaciones serias sobre el acceso a los medicamentos y coopta a los miembros del Congreso que, de otra manera, podrían estar interesados en garantizar que sus electores puedan acceder a cualquier tratamiento o vacuna Covid-19 segura y eficaz que se llegue a desarrollar”, dijo Peter Maybarduk, director del programa Acceso a los Medicamentos de *Public Citizen*.

"Empresas individuales patentarán los tratamientos y las vacunas contra el coronavirus, las venderán a precios altos y ofrecerán un suministro limitado, a menos que nuestro gobierno comience a tomar decisiones diferentes".

[Puede leer el análisis completo en inglés en este enlace.](https://default.salsalabs.org/Tcf84d9dd-ad8b-4e3d-b949-20956cb8e170/491fbc68-f122-4957-b61e-20c860a0c245)  
<https://default.salsalabs.org/Tcf84d9dd-ad8b-4e3d-b949-20956cb8e170/491fbc68-f122-4957-b61e-20c860a0c245>

### **Stephen Hahn, de la FDA, ayudó personalmente a un médico a preparar un ensayo con hidroxycloquina - informe**

*(Covid-19 roundup: FDA's Stephen Hahn personally helped a doctor set up hydroxychloroquine trial — report)*

Amber Tong

Endpoint News, 28 de mayo 2020

<https://endpts.com/covid-19-roundup-roche-pairs-actemra-with-remdesivir-in-new-phiii-gsk-makes-its-own-1b-vaccine-manufacturing-plan/>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Covid, Presión política, clientelismo, conflictos de interés, FDA, hidroxycloquina, EE UU.

Aparentemente, mientras el presidente Donald Trump subía al podio presidencial para defender a la hidroxycloquina, a pesar de que sus efectos contra Covid-19 no habían sido probados, el comisionado de la FDA, Stephen Hahn, hizo más que emitir una autorización de uso de emergencia para el medicamento.

*Vanity Fair* [1] informó que Hahn también ayudó personalmente a un autodenominado "simple médico rural", ubicado en Monroe, Nueva York, a avanzar en el proceso de establecer un ensayo clínico con 950 pacientes ambulatorios infectados con Covid. Los mensajes de texto y los registros de correo electrónico muestran que Hahn presentó a Vladimir Zelenko a funcionarios de la Agencia Federal para la Gestión de Emergencias (FEMA, por sus iniciales en inglés) para que le facilitaran los medicamentos para el estudio, algo muy inusual que agudiza el temor por la politización del uso del medicamento contra la malaria.

Según los informes, Hahn se comunicó con Zelenko días después de afirmar, en un video de YouTube, que desde el principio había estado usando la hidroxycloquina en cientos de pacientes y que ninguno de ellos había sido hospitalizado. Zelenko también apeló directamente a Trump, instándolo a que "informara al país de que debían tomar este medicamento de forma ambulatoria".

A los pocos días, en marzo, la FDA tomaría la controvertida decisión de autorizar la prescripción tanto de la hidroxycloquina como de la cloroquina. Pero incluso entonces, la agencia limitó su uso al ámbito hospitalario, fuera del espacio ambulatorio.

El 5 de abril, Hahn se acercó a Zelenko y se mantuvo en contacto durante las semanas siguientes, hasta que en un momento dado se ofreció a enviarle el contacto para que pudiera obtener las dosis de hidroxycloquina de la Reserva Estratégica Nacional.

En una entrevista con *Vanity Fair* Selenko expresó "Estoy muy agradecido con Stephen Hahn... Creo que ayudó en este proceso".

A finales de abril, los reguladores emitieron una alerta de seguridad para la hidroxycloquina por los problemas cardiovasculares que acarrea. El investigador principal del Hospital St. Francis, donde se iba a hacer el ensayo en que Zelenko está involucrado, señaló que los servicios de cardiología del hospital tienen buena reputación y cuentan con un protocolo de seguridad.

Sin embargo, la revelación de que Hahn intervino directamente en este cuestionable ensayo, al margen de su posición oficial en la agencia, cuestiona si la Casa Blanca está ejerciendo presión política sobre los departamentos de salud federales para que respalden las bulliciosas afirmaciones de Trump. Esto tiene lugar después de que Rick Bright, el jefe de BARDA, hiciera algunas acusaciones lascivas y dijera que lo expulsaron por negarse a respaldar terapias, vacunas y tecnologías que "carecen de mérito científico".

Nota de Salud y Fármacos:

[1] Eban, K "Le enviaré el contacto": documentos exponen las intervenciones personales del comisionado de la FDA en nombre del médico favorito de Trump que promueve la cloroquina" ("I'll Send You the Contact": Documents Expose FDA

Commissioner's Personal Interventions on Behalf of Trump's Favorite Chloroquine Doctor) *Vanity Fair*, 27 de mayo.

disponible en inglés en:

<https://www.vanityfair.com/news/2020/05/documents-expose-fda-commissioners-interventions-on-behalf-of-trump>

Este artículo añade mucho más detalle sobre las actuaciones de Hahn, y la relación de Zelenko y otros actores con Trump.

### **Los conflictos de interés de altos funcionarios de la FDA les obligan a recusarse de la aprobación de vacunas Covid 19**

*Salud y Fármacos*, 22 de julio de 2020

Etiquetas: conflictos de interés, FDA, vacunas, Covid

A mediados de mayo, el presidente Trump lanzó la iniciativa Operation Warp Speed para acelerar el desarrollo de tratamientos y vacunas Covid 19. El objetivo de la iniciativa es contar con una vacuna antes de fin de año, y para ello el gobierno está considerando 14 vacunas. Un general del ejército, Gustave Perna y un exdirectivo de GlaxoSmithKline, Moncef Slaou dirigirán la iniciativa.

El trabajo de Operation Warp Speed será supervisado por dos funcionarios de alto rango de la FDA, Janet Woodcock y Peter Marks, que dirigen los centros de medicamentos y de productos biológicos, respectivamente. Sin embargo, estos nombramientos fueron inmediatamente cuestionados por los grupos de defensa de los consumidores. Michael Carome, de Public Citizen, dijo que cuando funcionarios de alto rango de la FDA participan en consorcios público-privados, se difuminan los límites entre los reguladores y la industria regulada, y la integridad de la revisión que haga la agencia de los productos que surjan de este consorcio se verá amenazada. Diana Zuckerman, del Centro Nacional para la Investigación en Salud, dijo estar de acuerdo con que la FDA

asesore a las empresas, pero expresó preocupación porque la FDA, en el contexto de la pandemia, siga bajando sus estándares, y si las vacunas no son seguras y efectivas pueden generar más problemas que beneficios.

Peter Lurie, un ex comisionado asociado de la FDA que ahora dirige el Centro de la Ciencia por el Interés Público agregó: "No creo que sea apropiado que funcionarios de una agencia reguladora como la FDA participen directamente en este esfuerzo, especialmente cuando, como su nombre indica, priorizar la velocidad" [1].

En respuesta a estas preocupaciones, el director de la FDA, el Dr. Hahn dijo que Woodcock y Marks seguirán dirigiendo los centros de medicamentos y productos biológicos de la FDA, pero no participaran en las decisiones sobre los productos que salgan de la iniciativa Operation Warp Speed. Michael Carome reaccionó diciendo que eso no era suficiente, ya que es muy difícil que no influyan en las decisiones de sus subalternos.

También se han criticado los amplios vínculos de Moncef Slaoui con la industria farmacéutica y el que se le haya contratado de forma poco usual para que no tenga que someterse a las normas de conflictos de interés de los funcionarios del gobierno federal ni a su divulgación. Public Citizen y Lower Drug Prices Now presentaron una denuncia el 28 de mayo ante el inspector general del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU (HHS) y la Oficina de Ética del Gobierno (OGE), que se puede leer en este enlace (<https://default.salsalabs.org/Td1a5dcea-e75f-4ccc-a8d0-de7705451d4d/30c69451-f416-4b7e-a95c-fedb8934ed0b>).

En general, las personas nombradas para dirigir programas gubernamentales o gestionar a otros empleados del gobierno, y que son supervisadas por altos funcionarios del gobierno, se clasifican como empleados del gobierno sujetos a leyes de conflicto de interés y requisitos de divulgación. Esto se hace para garantizar que los empleados o agentes que trabajan en nombre del gobierno responden al interés público. Cuando se emplea a alguien con carácter temporal, con o sin compensación, el gobierno puede utilizar la designación de "empleado especial del gobierno" (SGE). Los SGE están sometidos las normas éticas menos estrictas, pero el código de conflictos de interés y los requisitos de divulgación sí se aplica.

En la denuncia, dice que el co-líder designado por Trump para Operation Warp Speed, Moncef Slaoui, debería ser clasificado como SGE. En este momento, a pesar de que Operation Warp Speed es un programa gubernamental, Slaoui participa como contratista privado, lo que lo exime de cumplir con los requisitos de transparencia que se aplican a los empleados del gobierno.

"Slaoui es un capitalista de riesgo que invierte en la industria farmacéutica y que podría beneficiarse enormemente a título personal cuando decida quiénes son los ganadores y perdedores en la carrera para desarrollar una vacuna, pero está exento de las leyes de ética que impiden autobeneficiarse", dijo Craig Holman, cabildero de asuntos gubernamentales para Public Citizen. "Es profundamente preocupante que Trump haya escogido a un ejecutivo farmacéutico y contratista privado para distribuir estos importantes y cuantiosos contratos gubernamentales".

Apenas unos días después de recibir su nuevo cargo, se supo que Slaoui era uno de los principales accionistas de Moderna, una corporación farmacéutica que recibió US\$483 millones del gobierno federal para desarrollar una vacuna. Al conocerse la noticia de que sus ensayos clínicos con un medicamento Covid-19 estaban dando resultados prometedores, las acciones de Moderna se dispararon, aumentando el valor de las acciones de Slaoui en US\$2,4 millones. Slaoui posteriormente vendió esas acciones, pero se desconocen los otros conflictos de interés que permanecen en su cartera de inversiones, ya que nadie le exige que los revele. Tiene US\$10 millones en acciones de GlaxoSmithKline y es socio de una empresa, Medicxi, que invierte en compañías de biotecnología, algunas de las cuales también se dedican al desarrollo de medicamentos Covid-19.

"Los lazos flagrantes de Slaoui con Big Pharma, incluyen a las mismas corporaciones farmacéuticas a las que está canalizando dinero, lo que debería sonrojar incluso a la administración Trump", dijo Margarida Jorge, directora de campaña de Lower Drug Prices Now. "El gobierno de Trump continúa priorizando al cómplice corporativo y las ganancias de los ejecutivos farmacéuticos por encima de la salud pública. Para garantizar medicamentos asequibles para Covid-19, el Congreso debe bloquear el control monopolístico de los precios y aprobar salvaguardas que eviten que las corporaciones y los accionistas se beneficien de la pandemia".

La carta del grupo dice: "Hay demasiado en juego, tanto en términos de salud pública como por el alcance del gasto público en respuesta a la pandemia, como para permitir que cualquier persona, incluyendo a Moncef Slaoui, asuma una posición de liderazgo en la guerra contra la pandemia sin cumplir con el código de conflictos de interés y los requisitos de divulgación".

La carta concluye: "Public Citizen and Lower Drug Prices Now solicitan que el Inspector General del Departamento de Salud y Servicios Humanos, así como la Oficina de Ética del Gobierno, determinen si Slaoui realmente está trabajando como empleado especial del gobierno y debe resolver sus conflictos de interés y el secreto que rodea a sus intereses financieros".

**Nota de Salud y Fármacos:** Como se puede ver en la nota que aparece en este enlace, la administración Trump ha decidido que Slaoui permanezca como persona contratada para no tener que adherirse a las normas sobre los conflictos de interés y su divulgación.

<https://www.nytimes.com/2020/07/15/us/politics/vaccine-Slaoui-coronavirus-trump.html>

Lower Drug Prices Now es una coalición nacional de casi 60 organizaciones de justicia social, racial y económica que tiene miembros en los cincuenta estados. Están comprometidos con reformas transformadoras, sistémicas y audaces para garantizar que todos tengan acceso a medicamentos asequibles, sin importar dónde vivan, cómo se vean o cuánto dinero tengan. Obtenga más información en [www.lowerdrugpricesnow.org](http://www.lowerdrugpricesnow.org) Su cuenta de Twitter es @peopleb4pharma.

Public Citizen es una organización nacional de defensa del consumidor sin fines de lucro que defiende el interés público en los pasillos del poder. Su cuenta de Twitter es @Public\_Citizen.

## Referencia

1. Florko N, Amid conflict-of-interest criticisms, top FDA officials recuse themselves from Covid-19 vaccine approvals
2. Stat News: May 19, 2020 <http://www.center4research.org/amid-conflict-of-interest-criticisms-top-fda-officials-recuse-themselves-from-covid-19-vaccine-approvals/>
3. Comunicado de Prensa de Public Citizen. Vaccine czar should be subject to conflict of interest code, groups say in ethics complaint. *Public Citizen*, May 28, 2020

## Los senadores que lideraron la reforma de patentes para favorecer a la industria farmacéutica son los que más dinero reciben de las empresas farmacéuticas (*Senators who led pharma-friendly patent reform also prime targets for pharma cash*)

Emmarie Huetteman

*Kaiser Health News*, 24 de marzo de 2020

<https://khn.org/news/senators-who-led-pharma-friendly-patent-reform-also-prime-targets-for-pharma-cash/>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: conflictos de interés, influencia industria, EEUU, Congreso.

A principios del año pasado, cuando los legisladores prometieron frenar el aumento de los precios de los medicamentos, el senador Thom Tillis fue nombrado presidente del subcomité de derechos de propiedad intelectual del Comité Judicial del Senado, un comité que no se había reunido desde 2007.

Como nuevo guardián de las leyes y supervisor del sistema de patentes de la nación, el republicano de Carolina del Norte señaló que estaba decidido a facilitar que las empresas estadounidenses se beneficiaran del sistema: un mensaje que agradó a la industria farmacéutica que utiliza las patentes para bloquear a los competidores y mantener los precios altos.

El 26 de febrero de 2019, menos de tres semanas después de que se presentara un proyecto de ley que dificultaría que los fabricantes de genéricos compitieran con los fabricantes de medicamentos protegidos por patentes, Tillis abrió la primera reunión del subcomité haciendo su propia promesa.

“No hay ningún departamento u oficina que sea demasiado grande o pequeña para que no sea de interés para este subcomité, desde la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de EE UU hasta la Oficina del Departamento de Estado que Exige el Cumplimiento de la Propiedad Intelectual”, dijo. “Y las vigilaremos.”

Durante los meses siguientes, decenas de miles de dólares fluyeron de las compañías farmacéuticas hacia su campaña política, así como a las campañas de otros miembros del subcomité, incluyendo a algunos que habían prometido evitar que los fabricantes de medicamentos se aprovecharan del sistema de patentes, como el Senador John Cornyn (R-Texas).

Según un nuevo análisis de la base de datos *Pharma Cash to Congress* de KHN (<https://khn.org/news/campaign/>), en 2019, los comités de acción política (PACs) vinculados a los fabricantes de medicamentos entregaron a Tillis más de US\$156.000, más que cualquier otro miembro del Congreso.

El tercer miembro del Congreso que más dinero recibió de las farmacéuticas, más de US\$124.000, fue el senador Chris Coons (D-Del.), el principal demócrata del subcomité. Coons y Tillis trabaron juntos. El senador Mitch McConnell (republicano por Kentucky), quién, como líder de la mayoría en el Senado controla la legislación que se va a votar en el Senado fue el segundo, recibió alrededor de US\$139.000.

Ni Tillis ni Coons forman parte de los comités del Senado que el año pasado introdujeron legislación para reducir los precios de los medicamentos tales como limitar los aumentos de precios a la tasa de inflación. De los cuatro senadores que redactaron esos proyectos de ley, ninguno recibió más de US\$76.000 de los fabricantes de medicamentos en 2019.

Tillis y Coons pasaron gran parte del año 2019 trabajando en un proyecto de ley importante que ampliaría la gama de artículos elegibles para que sean protegidos por patentes (<https://www.tillis.senate.gov/2019/5/sens-tillis-and-coons-and-reps-collins-johnson-and-stivers-release-draft-bill-text-to-reform-section-101-of-the-patent-act>), un cambio que, según algunos expertos, facilitaría que las empresas que desarrollan pruebas y tratamientos médicos patenten aquellos que tradicionalmente no se consideran invenciones, como el código genético. Oficialmente, todavía no han presentado el proyecto de ley.

Por desconocido que pueda parecer el tema de las patentes y en un momento en el que hay una gran indignación pública por los precios de los medicamentos, el que la industria farmacéutica haya dado más dinero a los legisladores involucrados en cambiar el sistema de patentes revela lo importante que es para ellas seguir teniendo la exclusividad en el mercado y mantener alejados a los competidores.

Robin Feldman, profesor de la Facultad de Derecho de la UC Hastings en San Francisco y experto en derechos de propiedad intelectual y precios de los medicamentos dijo: "Pharma luchará hasta la muerte por preservar los derechos de las patentes... Para las compañías farmacéuticas los derechos estrictos de patente son fundamentales, les permiten ampliar sus monopolios y mantener los precios altos".

Las contribuciones a las campañas, que la Comisión Federal de Elecciones monitorea de cerca, son una de las pocas oportunidades donde se puede observar cómo fluye el dinero de los grupos políticos de las farmacéuticas y de otras empresas, a los legisladores y a sus campañas.

Las compañías privadas suelen dar dinero a los miembros del Congreso para que se les escuche más, generalmente a través de cabilderos cuyas actividades son difíciles de rastrear. También pueden comunicarse a través de los llamados grupos de dinero oscuro (<https://www.opensecrets.org/darkmoney/dark-money-basics.php>), que no están obligados a informar a quién dan dinero.

Durante los últimos 10 años, según un nuevo estudio publicado en *JAMA Internal Medicine*, la industria farmacéutica ha gastado anualmente alrededor de US\$233 millones en cabildeo, (<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2762509>). Esto es más que cualquier otro grupo industrial, incluyendo el del petróleo y el gas.



### Por qué importan las patentes

Los protocolos de los ensayos clínicos y su ejecución y la posterior obtención del permiso de comercialización de la FDA, puede llevar años y costar cientos de millones de dólares. Generalmente, los fabricantes de medicamentos consiguen un período de exclusividad en el mercado de seis o siete años para recuperar estas inversiones.

Pero los fabricantes de medicamentos han encontrado formas de ampliar ese período de exclusividad, a veces acumulando cientos de patentes para el mismo medicamento. Una de las estrategias consiste en patentar muchas otras cosas además del ingrediente activo, por ejemplo, el dispositivo autoinyectable que administra el medicamento.

Los legisladores pueden mantener este sistema sin cambios, o ampliar lo que se puede patentar.

### Los legisladores exploran

Tillis representa al estado de Carolina del Norte, en el que hay a tres importantes universidades de investigación y no es casualidad que también se encuentren las sedes centrales de muchas farmacéuticas, fábricas y otras instalaciones farmacéuticas. Desde su juramentación en 2015 hasta fines de 2018, los fabricantes de medicamentos dieron a Tillis alrededor de US\$160.000.

En 2019, en medio de una difícil campaña de reelección que se decidirá este otoño, Tillis casi igualó la cantidad total que había recibido durante cuatro años. Además, ha recaudado casi US\$10 millones para su campaña, y según OpenSecrets, entre sus mayores contribuyentes hay cabilderos.

Daniel Keylin, portavoz de Tillis, dijo que Tillis y Coons, el principal demócrata del subcomité, están revisando las "anticuadas leyes de propiedad intelectual" del país.

Keylin dijo que "el esfuerzo bipartidista protege el desarrollo y el acceso de los pacientes a medicamentos asequibles que salvan la vida", y agregó: "Ninguna contribución afecta cómo [Tillis] vota o legisla".

Tillis señaló desde el principio que estaba abierto a la industria farmacéutica. El día antes de ser nombrado presidente, volvió a presentar un proyecto de ley que limitaría las opciones que tienen los fabricantes de medicamentos genéricos para impugnar patentes supuestamente inválidas, ayudando a los fabricantes de medicamentos de marca a proteger sus monopolios.

El exsenador Orrin Hatch (republicano por Utah), cuya cercanía a la industria farmacéutica era bien conocida, introdujo en la legislación la Ley de Integridad Hatch-Waxman pocos días antes de su jubilación en 2018.

En la primera audiencia de su subcomité, Tillis dijo que el subcomité confiaría en las orientaciones que les ofrecieran las empresas privadas a través de sus testimonios. Prometió celebrar audiencias para hablar de los estándares de elegibilidad para las patentes y las "reformas a la Junta de Apelaciones y Litigios de Patentes (Patent Trial and Appeal Board)".

En la práctica, la Ley de Integridad Hatch-Waxman requeriría que los fabricantes de genéricos que desafíen la patente de otra farmacéutica presenten su demanda ante la Junta de Litigio y Apelación de Patentes, que ejerce una especie de control de calidad más barato y rápido para detectar patentes inmerecidas, o presentar una demanda.

Un estudio publicado el año pasado encontró que, desde que el Congreso creó la Junta de Apelaciones y Litigios de Patentes en 2011, ha reducido o anulado aproximadamente el 51% de las patentes que los fabricantes de medicamentos genéricos han impugnado. Feldman dijo que la industria farmacéutica "enloqueció" al ver la cantidad de patentes que la junta ha cambiado y quiere que se utilice lo menos posible.

Los revisores de patentes a menudo tienen mucho trabajo y a veces cometen errores, dijo Aaron Kesselheim, profesor de la Facultad de Medicina de Harvard, experto en derechos de propiedad intelectual y desarrollo de medicamentos. Limitar las formas de impugnar las patentes, como haría el proyecto de ley de Tillis, no fortalece el sistema de patentes, dijo.

"Usted quiere que haya una supervisión por encima de otra, para un sistema tan importante y fundamental como este", dijo.

Según lo prometido, Tillis y Coons también pasaron gran parte del año trabajando en la llamada reforma de la Sección 101, que se refiere a lo que es elegible para ser patentado: "un cambio muy importante" que "revertiría más de un siglo de decisiones de la Corte Suprema", dijo Feldman.

Sean Coit, portavoz de Coons, dijo que una de las principales prioridades del senador es bajar los precios de los medicamentos y señaló que Coons apoya la legislación a la que se opone la industria farmacéutica.

"Una de las razones por las que el senador Coons está liderando los esfuerzos del Congreso para mejorar el sistema de patentes es para lograr que los medicamentos que salvan vidas puedan desarrollarse y fabricarse a precios asequibles para todos los estadounidenses", escribió Coit en un correo electrónico, agregando que "su trabajo sobre la reforma de la Sección 101 ha reunido a todo tipo de grupos interesados, incluyendo académicos y expertos en salud".

En agosto, cuando gran parte de Capitol Hill se había ido de vacaciones de verano, Tillis y Coons se reunieron a puerta cerrada para presentar su legislación a las partes interesadas, incluyendo a la Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, (PhRMA), el grupo de presión de la industria farmacéutica innovadora.

"Nos reunimos regularmente con miembros del Congreso, de ambos partidos, para promover soluciones políticas prácticas que reducirán los costos de los medicamentos para los pacientes", dijo Holly Campbell, portavoz de PhRMA.

Ninguna de las propuestas se ha discutido en una audiencia pública.

Durante los 30 días antes de que nombraran a Tillis y Coons como líderes del subcomité, los fabricantes de medicamentos les

dieron US\$21.000 a través de sus comités de acción política. En los 30 días posteriores a esa primera audiencia, Tillis and Coons recibieron US\$60.000.

Entre sus donantes estaban PhRMA; la Organización de Innovación Biotecnológica, que es el grupo que cabildea para las empresas de biotecnología; y cinco de los siete fabricantes de medicamentos cuyos ejecutivos estaban recibiendo las críticas de los senadores por haber abusado de las patentes en una sala de audiencias diferente, mientras Tillis presentaba una agenda favorable a las farmacéuticas a su nuevo subcomité.

### **Cornyn persigue el abuso de patentes**

Richard González, director ejecutivo de AbbVie Inc., la compañía conocida por su medicamento de grandes ventas, Humira, se había pasado la mañana sentado, con cara de piedra, ante el Comité de Finanzas del Senado, ya que, uno tras otro, los senadores lo habían estado interrogando a él y a otros seis ejecutivos de empresas farmacéuticas productoras de marcas sobre cómo valoran sus productos.

Cornyn mencionó las más de 130 patentes que tiene AbbVie para Humira. Cornyn preguntó a González: "Su empresa ¿no ha bloqueado a la competencia? González explicó cuidadosamente cómo la demanda de AbbVie contra la empresa productora de genéricos y su posterior acuerdo de licencia no era lo que él entiende por comportamiento anticompetitivo.

"Me doy cuenta de que puede no ser popular", dijo González. "Pero creo que es un equilibrio razonable".

Un minuto después, Cornyn se dirigió al senador Chuck Grassley (republicano por Iowa), quien, como Cornyn, también era miembro del subcomité de propiedad intelectual. Vale la pena analizar esto con "nuestras autoridades del Comité Judicial", dijo Cornyn, amenazando con legislación sobre el abuso de patentes.

Al día siguiente, según muestran los registros de la FEC, Mylan, uno de los mayores productores de medicamentos genéricos, le dio a Cornyn US\$5.000. La compañía no había donado a Cornyn en años. A mediados de verano, todas las compañías farmacéuticas que enviaron a un ejecutivo a esa audiencia habían dado dinero a Cornyn, incluida AbbVie.

El análisis de KHN muestra que Cornyn, quien este otoño se enfrenta a la pelea por la reelección quizás más difícil de su carrera política, ocupa el puesto número 6 entre los miembros del

Congreso en la cantidad de contribuciones que han hecho las farmacéuticas durante 2019 a través de sus PACs. Recibió alrededor de US\$104.000.

Según muestra la base de datos de KHN, desde 2007, los fabricantes de medicamentos han entregado a Cornyn cerca de US\$708.500. Según OpenSecrets, ha recaudado más de US\$17 millones para la campaña de reelección de este año.

La oficina de Cornyn se negó a comentar.

El 9 de mayo, Cornyn y el senador Richard Blumenthal (D-Conn.) presentaron la Ley de Recetas Asequibles para Pacientes, que proponía definir dos tácticas que utilizan las compañías farmacéuticas, con el objetivo de facilitar que la Comisión Federal de Comercio las pueda procesar: "salto de producto (producto hopping)" cuando los fabricantes de medicamentos retiran del mercado las versiones anteriores de sus medicamentos para obligar a que los pacientes compren los productos más nuevos y caros, y las "marañas de patentes", cuando los fabricantes acumulan una serie de patentes para alargar su exclusividad y frenar a los fabricantes de genéricos rivales, que deben desafiar esas patentes para poder ingresar al mercado una vez se termina el periodo inicial de exclusividad.

PhRMA se opuso al proyecto de ley. Al día siguiente, le dio a Cornyn US\$1.000.

El proyecto de ley de Cornyn y Blumenthal habría sido "muy duro con las estrategias que utilizan las empresas farmacéuticas para extender las protecciones de patentes y mantener los precios altos", dijo Feldman.

"La industria farmacéutica presionó con uñas y dientes contra ella", dijo. "Y cuando el proyecto de ley finalmente salió del comité, las disposiciones más estrictas, las que controlaban las marañas de patentes, se habían eliminado".

Después de que el comité aprobara el proyecto de ley y estaba a la espera de que el Senado lo tomara en cuenta, Cornyn estuvo culpando a los demócratas del Senado por bloquear el proyecto de ley durante unos meses, mientras trataban de asegurar votos para una legislación con controles más directos sobre los precios de los medicamentos.

El Senado no ha votado el proyecto de ley.

## **Publicidad y Promoción**

### **Las cárceles y la promoción de medicamentos**

*Salud y Fármacos*, 16 de agosto de 2020

Etiquetas: cárcel, jueces, promoción de medicamentos, antipsicóticos, psiquiatría

Durante la mayor parte del siglo XX, las empresas farmacéuticas tuvieron muy poco interés en los reclusos. Las personas que necesitaban tratamientos de salud mental lo solían recibir en hospitales psiquiátricos estatales. Pero en EE UU, durante las décadas de 1950 y 1960, los estados comenzaron a cerrar muchos

de los hospitales psiquiátricos, presionando a los pacientes a recibir tratamiento en sus comunidades. Luego, en las décadas de 1980 y 1990, los legisladores aprobaron políticas "duras contra el crimen" que ampliaron drásticamente la población carcelaria. Ahora, las cárceles y prisiones albergan a una gran cantidad de enfermos mentales, se calcula que al menos el 15% de los reclusos tienen algún problema de salud mental. Por esto, las empresas farmacéuticas que venden tratamientos psiquiátricos han empezado a demostrar interés en los jueces, policías, médicos, enfermeras y guardias que se relacionan con el sistema judicial y penitenciario, así como en los que regulan y establecen

los estándares para el funcionamiento de las cárceles, incluyendo los servicios de salud.

En diciembre 2019, The Atlantic [1] publicó un artículo donde relata las tácticas que utilizan las empresas para lograr que los reclusos consuman sus medicamentos. Son muy parecidas a las que utilizan con los médicos, pero dirigidas a una población con pocos conocimientos clínicos. Las empresas esperan que muchos de los reclusos sigan consumiendo los mismos medicamentos cuando sean liberados. Los defensores de los derechos civiles dicen que estas prácticas podrían disminuir la autonomía de los prisioneros, que se pueden ver coaccionados por lo que digan sus superiores. El artículo está disponible en inglés en el enlace que aparece en la referencia.

#### Referencia

1. Blau M. Marketing Psychiatric Drugs to Jailers and Judges. Drug companies are courting jails and judges through sophisticated marketing efforts *The Atlantic*, 31 de diciembre de 2019. <https://www.theatlantic.com/politics/archive/2019/12/pharmaceutical-companies-are-marketing-drugs-jailers/604264/>

#### **La Asociación Americana de Cardiología (AHA) pone fin a la promoción de 'aspirina infantil' que Bayer hace en las farmacias** (*American Heart Association puts halt to Bayer's pharmacy displays of 'baby aspirin'*)

Phil Galewitz,

*Kaiser Health News*, 10 de marzo de 2020

<https://www.fiercepharma.com/marketing/american-heart-association-puts-halt-to-bayer-s-pharmacy-displays-baby-aspirin>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: publicidad de medicamentos, marketing, cardiología, aspirina, Bayer, EE UU, Influencia industria

En las farmacias Walmart de todo el país había grandes contenedores rojos y blancos con letreros que decían, en negrita y en mayúsculas: "Aproximadamente cada 40 segundos, un estadounidense tendrá un ataque cardíaco".

Dentro de las cajas de un metro de alto, adornadas con los logotipos de la *American Heart Association* (AHA) y de Bayer, había docenas de cajas de aspirina en dosis bajas de Bayer.

Todo esto para transmitir el mensaje de que todo el mundo podía reducir su riesgo de ataque cardíaco tomando una "aspirina infantil". Pero estudios recientes han demostrado que eso no funciona.

De hecho, la AHA dice que, aunque la aspirina puede ayudar a las personas con ataques cardíacos o accidentes cerebrovasculares previos, para el resto sus riesgos generalmente superan los beneficios.

Cuando a fines de febrero *Kaiser Health News* cuestionó los contenedores promocionales, la AHA dijo que Bayer, uno de sus principales donantes, los sacaría de Walmart, y que de todos modos la campaña concluía a fines de mes. Pero 10 días después, un periodista vio mientras compraba en un Walmart de Florida que seguía habiendo un contenedor en exhibición.

La asociación informó que aproximadamente una cuarta parte de las tiendas Walmart de todo el país exhibieron estos contenedores.

Suzanne Grant, portavoz de la AHA, dijo "fue un paso en falso... Fue un error humano de nuestra parte".

La aspirina ayuda a evitar que la sangre se coagule, por lo que hay menos posibilidades de que se obstruyan las arterias clave del corazón. Este medicamento se ha estado recomendando durante años para prevenir ataques cardíacos en personas sanas. Pero también puede provocar hemorragia estomacal, un efecto secundario grave, y varios estudios han planteado dudas sobre su seguridad cuando lo utilizan personas sin enfermedad cardiovascular.

El año pasado, después de la publicación de tres estudios nuevos sobre el tema, la AHA decidió unirse a otras asociaciones médicas que desaconsejaban la terapia con aspirina, a menos que un médico la recomendara.

El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE UU, un panel de expertos que hace recomendaciones de atención médica, está revisando sus guías, que recomiendan aspirina en dosis bajas para las personas de 50 a 59 años que tienen riesgo de enfermedad cardiovascular y no tienen antecedentes de problemas hemorrágicos. El Grupo también ha dicho que las personas de 60 a 69 años con riesgo de enfermedad cardíaca podrían considerar la terapia, pero debería usarse de forma selectiva. El grupo de trabajo dice que la evidencia para otros grupos de edad no es concluyente.

Grant dijo que la asociación aprobó los contenedores de marketing sin incluir "lenguaje preciso" diciendo que las personas hablarán con un médico antes de tomar aspirina regularmente. Ese mensaje está impreso en letras más pequeñas en el empaque de la aspirina infantil de Bayer.

Los contenedores promovían un esfuerzo de recaudación de fondos para la asociación de cardiología cuyo lema era "La vida es la razón por la que donamos". Bayer es un patrocinador financiero de la campaña.

El Dr. Eduardo Sánchez, director médico de prevención en la AHA, dijo que los contenedores podrían haber impresionado a la gente de forma equivocada y haber ampliado el uso de la aspirina infantil.

Sánchez expresó "nuestra posición es que la aspirina, si es que se usa, debería darse con moderación a las personas que no han tenido un ataque cardíaco o un derrame cerebral".

Sánchez dijo que la asociación de cardiología revisa todos los productos y los elementos de marketing que llevan su logotipo. No está claro por qué o cómo la asociación permitió que se expusieran esas cajas.

El portavoz de Bayer, Chris Loder dijo "cualquier inferencia de que el apoyo de Bayer a las iniciativas de salud cardiovascular de la AHA puedan interpretarse como recomendación médica es simplemente absurda... El anuncio no hace ninguna recomendación médica y su objetivo es simplemente ayudar a la

AHA a generar conciencia sobre un importante problema de salud pública".

Hace un año se cambiaron las pautas nacionales sobre el uso de la aspirina para prevenir los ataques cardíacos, y este ejemplo destaca que, desde que se hizo ese cambio, sigue habiendo dificultad en comunicar quién debe consumir aspirina.

Pero también ilustra los problemas que pueden surgir cuando las grandes compañías farmacéuticas se asocian con grupos de salud sin fines de lucro. Arthur Caplan, un bioeticista de la Universidad de Nueva York, dijo que ese tipo de conexiones pueden generar preguntas éticas en torno a la promoción.

Según los últimos registros financieros de la asociación, Bayer donó casi US\$1 millón a la AHA durante el año fiscal más reciente. En total, la asociación recibió alrededor de US\$33 millones de compañías farmacéuticas, fabricantes de dispositivos médicos, aseguradoras y empresas de salud. Estas donaciones no respaldan ningún producto en particular.

Pero Caplan dijo que las cajas que se expusieron en Walmart dan a entender que la AHA respalda la marca de aspirinas Bayer.

Tal como ha dicho la asociación de cardiología, eso es problemático porque la aspirina se recomienda solo a ciertas personas para reducir su riesgo de ataque cardíaco. Además, los anuncios no dicen que hay versiones genéricas de aspirina que son menos costosas.

Los médicos dicen que les preocupa que muchos pacientes sigan queriéndose proteger tomando aspirina de forma rutinaria, sin que se lo haya aconsejado un médico.

El Dr. Jacob Shani, presidente de cardiología en el Instituto Vascular y Cardíaco Maimónides de Nueva York dijo "la gente ve estos anuncios y la publicidad en la televisión y piensa que la aspirina es como tomar un caramelo... Los anuncios hacen que parezca un caramelo, y usted toma este caramelo y no tiene un ataque cardíaco".

Aún así, la Dra. Erin Michos, directora asociada de cardiología preventiva de la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins en Baltimore y una de las médicas que el año pasado ayudó a desarrollar la nueva guía de la asociación de cardiología sobre el uso de la aspirina, dijo que ha visto pacientes que deberían tomar aspirina y dejaron de hacerlo porque se enteraron de las nuevas directrices. Dijo "hay muchos malentendidos".

Expresó "todo el mundo debe hablar con su médico sobre si se le recomienda o no la aspirina".

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

### Las empresas farmacéuticas mejor calificadas en las redes sociales (*The top pharma companies in social media*)

Beth Snyder Bulik

*FiercePharma*, 4 de mayo de 2020

<https://www.fiercepharma.com/special-report/top-pharma-companies-social-media>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Redes sociales, Industria farmacéutica

Las redes sociales ya no son solo un juego de números para las empresas farmacéuticas. Contar seguidores, llevar la cuenta de los "Me gusta" o hacer seguimiento de las interacciones fue un buen comienzo, pero los números por sí solos no pueden decir si se cumplen los objetivos comerciales.

Esto es especialmente cierto en la era actual de promociones pagadas, donde las cifras se pueden inflar artificialmente. Las empresas farmacéuticas de hoy necesitan entender cómo las redes sociales les ayudan a llegar a las personas influyentes adecuadas y a los líderes de opinión claves, y como deben direccionar el tráfico a los sitios web o cambiar las percepciones sobre los productos o la empresa.

Pero ¿cómo pueden hacer eso? Los investigadores de Ogilvy Health recomiendan comenzar con buena salud en las redes sociales.

Ogilvy Health, en 2020, en su evaluación bienal de las redes sociales de 15 compañías farmacéuticas globales, en vez de centrarse en los números, se concentró en las medidas que cuantifican mejor la calidad y la salud de los canales de redes sociales.

Rebecca Canvin, directora de redes sociales de Ogilvy Health, y Rick Evans, experto en estrategia digital, tras revisar las medidas de interacción utilizadas en el estudio anterior, como los "me gusta", los clics y los comentarios se dieron cuenta de que necesitaban evaluar otros parámetros.

Evans dijo que, esta vez, cuando comenzaron la investigación, notaron que en las interacciones "suceden muchas cosas extrañas". Por ejemplo, muchas publicaciones con un alto nivel de reacción, es decir, muchos "me gusta" y comentarios, no tenían un contenido muy atractivo o las fotos de archivo y las publicaciones de conferencias médicas tenían cientos de comentarios. Determinaron que esas respuestas demasiado entusiastas provenían de modelos de redes sociales de pago, que hoy en día son muy populares y pueden atraer la atención de spam y de cuentas falsas. Aunque no es culpa o intención de la marca, estos modelos de las redes sociales de pago pueden sesgar falsamente la interacción real.

Los investigadores escribieron en su último informe que "al principio, se trataba de grandes números: quién tenía la mayor comunidad de seguidores, qué página social lograba la mayor cantidad de favoritos o me gusta. Pero las herramientas de las redes sociales pagadas hacen que ahora se trate menos de tener el mayor número de seguidores y más de utilizar la sofisticada capacidad de segmentación de la promoción a través de las redes sociales, para llegar a la audiencia adecuada en el momento adecuado. A través de la promoción, una compañía puede lograr que un mayor número de personas vea sus publicaciones, o incluso generar más "Me gusta", pero ¿tiene esto un impacto para su negocio y para la forma en que el mundo ve a su empresa?"

Las compañías farmacéuticas han avanzado en los últimos años, empezaron experimentando con canales de redes sociales y ahora han adoptado estrategias sociales sólidas que se articulan en sus plataformas de comunicación. Ogilvy Health describe las redes sociales como la actual “vitrina de la industria”, donde los empleados, los medios, los profesionales de la salud y los pacientes pueden reunirse y evaluar directamente a las empresas farmacéuticas.

En el informe del 2020, Boehringer Ingelheim, AbbVie y GlaxoSmithKline lideraron el grupo de siete compañías farmacéuticas globales que encabezan la lista de buena salud en redes sociales. Ogilvy Health determinó el grupo elite evaluando a cada empresa en base a cinco categorías, en cada una de las cuales se podía obtener una calificación máxima de cuatro puntos.

Las categorías son:

*Identidad corporativa.* Esta variable evaluó la consistencia entre todos los canales sociales de la compañía, considerando elementos como el tono de voz, la identidad visual, los logotipos y los esquemas de colores. Esta variable verifica que los sitios web corporativos se vinculen a todos los canales de las redes sociales. El estudio de ese año encontró que el 27% de los sitios web de las compañías farmacéuticas no tenían este vínculo.

*Contenido.* Esta categoría tiene que ver con la forma en que se transmiten los mensajes. ¿Hay un mensaje claro, simple y directo para cada publicación? Esta medida consideró el trabajo de los influencers internos y externos, y si la empresa comparte contenido útil de otros. También analizó diversidad en las publicaciones con respecto a grupos sociales, raciales y de género.

*Gestión de comunidades.* Este análisis midió las interacciones de las marcas farmacéuticas con sus seguidores y analizó la frecuencia y la rapidez con que la empresa responde a los seguidores. ¿El tono y la voz de las interacciones eran fríos y robóticos o cálidos y personalizados?

*Optimización tecnológica.* Esta categoría analizó si las empresas siguen la guía de los canales sociales para los componentes visuales y de texto, tales como las relaciones de aspecto y los límites de texto. También analizó la optimización móvil para la accesibilidad con respecto al uso correcto de imágenes, copias, subtítulos y legibilidad del texto.

*Redes sociales pagadas.* Con este parámetro, Ogilvy Health analizó el uso de publicidad pagada en Facebook, Twitter, Instagram y LinkedIn. También analizó el uso de seguimiento de píxeles y los enlaces a sitios web corporativos y viceversa, lo que ayuda a determinar la efectividad de los anuncios.

Para medir la salud en redes sociales, Ogilvy Health analizó los canales de redes sociales corporativos de 15 compañías farmacéuticas, excluyendo las áreas terapéuticas individuales o los canales de redes sociales de noticias de las empresas que los tuvieran. Los investigadores observaron los canales sociales de Facebook, Twitter, Instagram, LinkedIn y YouTube durante el período de estudio, que cubrió desde agosto de 2019 hasta enero de 2020.

De entre todas las categorías, las compañías farmacéuticas tuvieron mejor desempeño en la de identidad corporativa, un 80% operaban a buen nivel, es decir que obtuvieron una puntuación superior a 3. La categoría más débil fue la de contenido, con solo el 40% alcanzando el nivel de buena salud en las redes sociales. Las redes sociales pagadas también fueron un área débil, ya que seis de las 15 empresas obtuvieron solo un punto.

En general, menos de la mitad de las 15 compañías farmacéuticas estudiadas lograron la calificación de Ogilvy Health de buena salud en redes sociales. Sin embargo, los investigadores señalaron que algunas empresas podrían superar el umbral de puntuación de 15 puntos haciendo solo algunas correcciones.

## Adulteraciones y Falsificaciones

**La pandemia de COVID aumenta las posibilidades de que los otros medicamentos que Ud. tiene no le sirvan.** (*The COVID pandemic increases the chance that your other medicines won't work*).

E. Pisani

Medium, 29 de marzo de 2020

<https://medium.com/@elizabethpisani/the-covid-pandemic-increases-the-chance-that-your-other-medicines-wont-work-66b7e272bb20>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Covid, Medicamentos falsificados, Globalización, Desabastecimiento, Logística, Cadena de suministro, Inspección, vigilancia y control, Producción farmacéutica, Agencias reguladoras.

La Organización Mundial de la Salud lleva un par de años advirtiendo que han aumentado los medicamentos falsos y de mala calidad en todo el mundo [1]. Hasta hace poco, el problema se concentraba, en gran medida, en los países en que la mayoría

de la gente paga en efectivo por los medicamentos, y donde la regulación farmacéutica es débil o inexistente. La hiperglobalización del mercado está cambiando la situación; y la pandemia por coronavirus, impide que las cosas sigan funcionando como siempre, y está a punto de afectar la calidad de los medicamentos que Ud. tiene, sin importar en qué parte del mundo resida.

Que quede claro que no me refiero únicamente a los medicamentos relacionados con el Covid. El incremento de la demanda, la caída de la oferta, el pánico generalizado, el nacionalismo y los reguladores distraídos con otros problemas facilitarían que aumente el riesgo de abastecerse con medicamentos de baja calidad para la diabetes, los problemas cardiovasculares, la depresión, las enfermedades reumáticas, el cáncer y prácticamente todos los demás. En casi todos los países.

Llevo un par de años trabajando con investigadores de universidades y empresas de gestión de datos de Indonesia,

Singapur y los Países Bajos para tratar de entender por qué las compañías farmacéuticas legítimas producen medicamentos malos (de calidad inferior) y por qué la gente los compra y los consume. También estudiamos las falsificaciones. ¿Cómo deciden los delincuentes que productos van a imitar y a quién se los van a vender? Lo que hemos aprendido nos permite predecir cómo el coronavirus afectará la calidad de los medicamentos a nivel mundial.

No debería sorprendernos que la respuesta a la mayoría de las preguntas previas se reduzca a dinero, aunque las presiones políticas también desempeñan un papel importante. En este enlace puede acceder, en inglés, a los detalles de esta investigación en formato académico [2] o en este breve video [3]. Para resumir:

Los delincuentes que quieren producir medicamentos falsos buscan oportunidades para enriquecerse y a la vez minimizar el riesgo de ser detenidos y castigados. El mercado ofrece más oportunidades cuando en el mercado local escasea un producto legítimo que la gente está desesperada por obtener.

La probabilidad de vender falsificaciones sin ser atrapado aumenta cuando:

- los compradores (en cualquier punto de la cadena de suministro) se desvían de las fuentes habituales, confiables y bien reguladas, o peor aún, compran por Internet.
- el ente regulador no presta mucha atención a los medicamentos que ya están comercializados
- el sistema judicial no es eficaz en procesar y encarcelar a los delincuentes.

Vale la pena señalar que los delincuentes no se tienen que preocupar por los problemas que los productores de medicamentos innovadores enfrentan con la burocracia, y los gastos que incurren para garantizar la calidad y la adherencia a los estándares de investigación, y para mantener su reputación, por lo que los ladrones cuando "quieren vender los nuevos productos", llegan antes que los productores legítimos.

Las compañías farmacéuticas legítimas (desde las grandes multinacionales hasta los pequeños productores de genéricos en los países más pobres) también necesitan sacar beneficios. Si los márgenes de beneficio se reducen a niveles mínimos, los fabricantes legítimos tienen un incentivo para reducir los costes, lo que puede afectar la calidad y resultar en productos deficientes.

Es más probable que estos medicamentos deficientes lleguen a los pacientes si:

- el regulador del país donde se fabrican no supervisa la producción de forma efectiva (a veces porque los políticos se preocupan más por promover a la industria [4] que por asegurar la calidad, especialmente si los medicamentos se venderán en países extranjeros);
- el regulador en el país donde se consumen los medicamentos no verifica la calidad del producto de forma oportuna y eficaz (a veces porque los políticos valoran más que les vean consiguiendo medicamentos asequibles [5] que asegurarse de que los medicamentos realmente funcionen.

Alguno de estos factores afecta incluso a los países de altos ingresos, pero rara vez son todos. Covid-19 está cambiando eso. Creemos que la pandemia acentuará enormemente estos problemas, para muchos productos, en muchos mercados. Sucederá de la siguiente manera:

### **Medicamentos falsificados**

#### **La escasez creará nuevas oportunidades de mercado porque**

...

#### **La demanda aumentará ...**

1. La demanda de productos necesarios para cuidados intensivos y de los que tengan efectos terapéuticos reales contra Covid-19 o se rumoree que los tienen, aumentará rápidamente en todas partes (¡de hecho, ya lo ha hecho!). En el caso de los productos que se utilizan en cuidados intensivos y de los fármacos que hayan demostrado ser efectivos como profilácticos o como terapias (con suerte, pronto), la demanda provendrá de compradores institucionales (incluyendo las agencias nacionales de adquisiciones y las que se dedican a la salud global), así como de minoristas y pacientes. Para los productos que se rumoree que son efectivos, la demanda aumentará más rápidamente en el sector de minoristas.

2. Tanto las instituciones (posiblemente incluyendo los almacenes nacionales de medicamentos) como las personas comprarán y almacenarán medicamentos no relacionados con Covid-19. Es probable que esto afecte especialmente a los medicamentos para enfermedades crónicas potencialmente mortales, como el VIH, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares.

#### **... y la oferta disminuirá (al menos en algunos mercados)**

3. Dondequiera que se fabriquen sus medicamentos, es probable que contengan al menos algunos ingredientes provenientes de China o de unos pocos países. Para algunos ingredientes activos, hay un solo productor que abastece a todos los fabricantes de productos terminados de todo el mundo. La pandemia ha amenazado el suministro de ingredientes activos (y la calidad también podría estarlo). La provincia china de Zhejiang, donde están los mayores productores mundiales de ingredientes activos fue la segunda más afectada por Covid-19. El impacto de la interrupción relacionada con el por el Covid-19 probablemente se retrasó porque se suelen llenar los almacenes antes de las vacaciones del Año Nuevo chino, cuando comenzó el cierre. El norte de Italia, otro importante centro de producción de ingredientes activos también se ha visto muy afectado.

4. China y otros exportadores de ingredientes activos restringirán las exportaciones [6] para satisfacer sus propias necesidades nacionales, limitando aún más el suministro a los fabricantes de otros países. Estas restricciones podrían aplicarse de forma selectiva por motivos políticos. El conflicto comercial entre China y EE UU hacer que este último sea especialmente vulnerable; los productos con mayor demanda nacional en China, India y otros países productores de ingredientes activos serán los más afectados.

5. Los países que fabrican medicamentos terminados también restringirán sus exportaciones para satisfacer su demanda nacional. India, que es el mayor exportador mundial de medicamentos terminados, ya comenzó a restringir las exportaciones [7]. Ello se debe en parte a que India, que importa alrededor de dos tercios de sus ingredientes activos, está teniendo

dificultades para obtener las materias primas que necesita. El año pasado, importó alrededor del 70% de sus productos activos de China [8] y otro 11% de Italia. Las restricciones a la exportación de India y otros fabricantes de bajo costo tendrán un enorme impacto en la cadena de suministro a los EE UU, Europa y otros lugares.

6. Los países y las grandes instituciones acumularán grandes cantidades, y los distribuidores que quieran aprovecharse también podrían retener medicamentos, para provocar un aumento de los precios. Esto causará escasez localizada [9]. En algunos países, donde los presupuestos públicos estén más comprometidos, se sacarán medicamentos del sistema público de salud para beneficio del sector privado.

7. Los fabricantes pueden enfrentar presiones políticas para aumentar la capacidad de producción de medicamentos relacionados con Covid-19, interrumpiendo el suministro de otros medicamentos esenciales. Ya hemos visto como se ha presionado a las compañías automotrices para producir ventiladores, pero eso está bien, podemos seguir usando el automóvil del año pasado. Cuando un fabricante de medicamentos contra el cáncer pasa a fabricar antivirales, el paciente con cáncer muere.

8. En algunos países, si todo el sistema se centra en el Covid-19 y se interrumpen los flujos normales de trabajo, los sistemas rutinarios de compras públicas no funcionarán adecuadamente [10], provocando problemas en las subastas y escasez en el sector público.

9. Las restricciones de suministro harán subir los precios [11]. Los países con presupuestos de salud limitados podrían reducir la cantidad de medicamentos que compran, dejando que los pacientes paguen el resto. Ante la necesidad de comprar más medicamentos a mayor precio, las familias pueden optar por “comprar los más baratos”, comprarlos por Internet o de fuentes menos acreditadas, lo que contribuye al riesgo número 14, ver a continuación.

10. Las restricciones de transporte [12], especialmente al tráfico aéreo, elevarán el costo de distribución y afectarán la entrega oportuna de medicamentos [13], generando escasez localizada. Los productos como las vacunas, que deben mantenerse frías y transportarse con rapidez, estarán especialmente en riesgo.

#### **Mientras tanto, las ganancias para los falsificadores aumentarán**

11. El costo de hacer una píldora falsa, independientemente de lo que se pretenda que contiene, es más o menos el mismo. Los falsificadores suelen apuntar a medicamentos de gama alta, porque ganan más dinero por pastilla, por aproximadamente el mismo riesgo (aunque evitan los productos que se utilizan solo en los hospitales, y aquellos que los fabricantes controlan de forma más estricta). A medida que la escasez haga que los precios suban, los falsificadores verán crecer su margen de beneficio para los medicamentos de menor precio, fomentando la falsificación de artículos que se venden en grandes cantidades a la gente que está desesperada por conseguirlos. Esto incluye a medicamentos para problemas crónicos de alta prevalencia, como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, y en algunos mercados los medicamentos contra el VIH, la tuberculosis y la malaria.

#### **El riesgo de ser atrapado disminuirá porque ...**

##### **Más compradores se saldrán de las cadenas de suministro reguladas y / o seguras ...**

12. La escasez (1–10), las interrupciones en las adquisiciones públicas (8) y la fuerte presión política para aparentar que están proporcionando medicamentos obligarán a más compradores institucionales a obtener medicamentos de proveedores con los que no han trabajado anteriormente [14]. Esto es una oportunidad para que los falsificadores introduzcan sus productos en la cadena de suministro.

13. Cuando los productos escasean, el mercado favorece a los vendedores. Los distribuidores de calidad asegurada abastecerán primero a sus mejores clientes y, para ellos, los mejores clientes son los que pagan el mejor precio, puntualmente. En muchos países, los sistemas nacionales de salud tienen poco efectivo, hay mucha burocracia, y con mucha frecuencia no pagan las facturas a tiempo [15]. Los proveedores regulares los abandonarán, y es posible que tengan que buscar existencias en otro lugar.

14. Si las personas están atrapadas en casa, o van al centro de salud o a la farmacia y ven que las estanterías están vacías o los precios son increíblemente altos, aumentarán las ventas de medicamentos a través de Internet [16]. El Internet es el lugar ideal para los falsificadores.

##### **... y se debilitará la supervisión regulatoria sobre las cadenas de suministro**

15. A medida que los gobiernos concentren sus recursos humanos y financieros en limitar la propagación y el impacto de la pandemia, se desviará la atención regulatoria y la capacidad de los laboratorios [17]. Junto con las restricciones de movimiento, esto interrumpirá la supervisión de las cadenas de suministro y reducirá la ya infinitamente pequeña proporción de productos que se someten a control de calidad cuando se importan o están en la cadena de suministro.

#### **Medicamentos de baja calidad**

##### **Los márgenes de beneficio se irán reduciendo cada vez más porque ...**

##### **Los costos de producción y distribución aumentarán**

16. Como hemos dicho antes, el costo de las materias primas aumentará. Para los países importadores, aumentarán aún más por las restricciones al transporte y, en algunos casos, las caídas de la moneda local.

17. El aumento de las enfermedades, el ausentismo o la muerte de los trabajadores elevará el costo para los productores y distribuidores, especialmente en los países más afectados por el Covid -19 [18].

18. Las restricciones al transporte, especialmente al tráfico aéreo, elevan el costo de distribución. (También hay un efecto directo sobre la calidad, porque los medicamentos, especialmente los que son más volátiles, pueden degradarse si se quedan en contenedores de envío o en almacenes mal refrigerados.)

##### **... mientras disminuyen los ingresos**

19. La escasez de ingredientes activos reducirá los volúmenes de producción de algunos fabricantes [19]; esto no se podrá compensar aumentando los precios del producto terminado. Los

productores que tengan contratos a largo plazo con grandes compradores sufrirán más.

20. La recesión, el desvío del gasto en salud hacia productos relacionados con Covid-19 [20] o las restricciones generales a las finanzas públicas pueden reducir la financiación pública disponible para otros medicamentos.

21. Las restricciones a la exportación podría hacer que se prioricen las ventas a los clientes de los mercados que pagan más.

22. La presión política para fabricar productos Covid-19 para abastecer al sector público puede desviar la manufactura de productos más lucrativos. Esto afectará especialmente a los países con grandes productores de medicamentos afiliados al estado [21].

23. La venta de algunos productos de venta libre relativamente lucrativos podría disminuir por las restricciones de movimiento, o simplemente porque las personas no tienen dinero extra para comprar medicamentos que creen que no son cuestión de vida o muerte.

La reducción de los márgenes de ganancia generará una fuerte presión en los productores para reducir sus costos cuando sea posible. El precio relativamente alto y creciente de los ingredientes activos, junto con la escasez, sugiere que las reducciones en la calidad y cantidad del ingrediente activo podría convertirse en una respuesta generalizada para reducir los costos.

#### **La capacidad técnica no siempre estará a la altura**

24. En muchos países, la pandemia ha hecho que muchos políticos hablen de la adaptabilidad nacional y la autosuficiencia, y en algunos lugares esto está dando un impulso al desarrollo rápido o a la ampliación de la producción farmacéutica local [22], incluso cuando localmente no se dispone del conocimiento, los equipos o ingredientes necesarios. Es una buena receta para acabar con medicamentos deficientes (ya lo estamos viendo con los equipos de protección [23]).

25. La ampliación rápida de la producción de vacunas o terapias específicas para Covid-19, recientemente desarrolladas, puede ser especialmente vulnerable a errores de producción durante las primeras etapas, simplemente porque todavía no hay suficiente experiencia de fabricación, especialmente a gran escala. Hemos visto esto recientemente, en el caso de kits de baja calidad que España compró a China [24].

#### **Pero es menos probable que los reguladores detecten los errores**

26. La respuesta Covid-19 probablemente alterará las funciones reguladoras de rutina [25]. Mientras la atención se centra en los medicamentos y equipos necesarios para responder a la pandemia, se reducirán las inspecciones periódicas a las fábricas y a las cadenas de distribución de otros medicamentos de mayor uso. Consecuentemente, si alguno de los factores anteriores afecta la calidad, es menos probable que se detecte el problema.

27. La presión política por aumentar la producción nacional, así como la presión pública para entregar nuevos medicamentos [26], pueden obligar a los reguladores a acelerar los productos y/o los

pueden disuadir de ser estrictos con las empresas a las que tienen que pedir ayuda en momentos de crisis.

#### **¿Qué podemos hacer al respecto?**

La raíz de la mayoría de estos problemas está en dos desajustes fundamentales (y entrelazados) de la economía mundial. Primero, ha ido aumentando la expectativa de que los gobiernos garanticen la satisfacción de la demanda de medicamentos asequibles, y a la vez se espera que las empresas con ánimo de lucro satisfagan esa demanda. Esto hace que se adopten prácticas de adquisición y producción que incentivan la reducción de costos y socavan la calidad del producto.

En segundo lugar, queremos las eficiencias que una cadena de suministro globalizada tiene en la reducción de precios (y cargar a otros con la contaminación), al mismo tiempo que exigimos la seguridad del suministro a nivel nacional. Como muestra la pandemia actual, no se pueden tener ambas cosas.

Arreglar esas fallas fundamentales en el modelo económico global está muy por encima del nivel salarial de nuestro equipo de investigación. Pero mientras tanto, podemos utilizar nuestro análisis para señalar qué medicamentos están en mayor riesgo, en este momento. Ninguno de los factores anteriores es, por sí solo, un indicador claro de que es muy probable que un medicamento en particular sea de calidad inferior o esté falsificado. Pero cuando los factores 1 a 15 se combinan en un índice:

Indicadores de demanda creciente e indicadores de oferta restringida e indicadores de posibles buenas ganancias e indicadores de bajo riesgo de ser detenido; para un producto específico (y a veces incluso una marca específica) en un mercado específico ...

... entonces tenemos una indicación clara de que el producto podría ser falso. Los reguladores pueden usar este índice como sistema de alerta temprana para activar las inspecciones y advertir a los farmacéuticos y al público que se deben fijar en productos específicos o que deben tener cuidado con ciertas fuentes de suministro.

Lo mismo ocurre con los factores 16-27; si un producto cumple con muchas de esas características simultáneamente, corre un alto riesgo de ser deficiente. Si el regulador nacional no puede responder aumentando las inspecciones y cerrando a los productores que no cumplen, ya sea porque están políticamente impedidos o porque no tienen la capacidad, un sistema de alertas puede al menos ayudar a los compradores a mejorar sus decisiones.

En Indonesia, donde algunos de nosotros tenemos nuestra base, estábamos (antes de que ocurriera la pandemia) trabajando con el regulador nacional de medicamentos para probar un sistema que utiliza datos de mercado para identificar productos con alto riesgo de ser deficientes o falsificados (lo llamamos MedsWatch). Todavía estamos en las primeras etapas, pero parece que funciona bastante bien. De hecho, lo suficientemente bien como para justificar la reestructuración de nuestros indicadores para los 27 factores de riesgo enumerados anteriormente, para desarrollar un sistema de alerta temprana por la calidad de los medicamentos afectados por la pandemia Covid-19.



Mientras tanto, no acumule medicamentos (porque contribuirá a generar muchos problemas para otras personas), ni compre sus píldoras a través de Internet de proveedores no regulados (lo que podría terminar siendo un problema para usted).

#### Referencias:

- WHO. WHO Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products. 2017. [http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/GSMS\\_Report.pdf](http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/GSMS_Report.pdf)
- Pisani, E., Nistor, A-L., Hasnida, A., Parmaksiz, K., Xu, J., Kok, M. I. Identifying market risk for substandard and falsified medicines: an analytic framework based on qualitative research in China, Indonesia, Turkey and Romania [version 1; peer review: 4 approved]. Wellcome Open Research, 16 de abril de 2019. <https://wellcomeopenresearch.org/articles/4-70/v1>
- Pisani, E., Nistor, A-L., Hasnida, A., Parmaksiz, K., Xu, J., Kok, M. I. What drives markets for substandard and falsified medicines? Vimeo, 2019. <https://vimeo.com/327065595>
- Pisani, E., Nistor, A-L., Hasnida, A., Parmaksiz, K., Xu, J., Kok, M. I. Identifying market risk for substandard and falsified medicines: an analytic framework based on qualitative research in China, Indonesia, Turkey and Romania [version 1; peer review: 4 approved]. Wellcome Open Research, 16 de abril de 2019. <https://wellcomeopenresearch.org/articles/4-70/v1>
- Pisani, E. How moves towards universal health coverage could encourage poor quality drugs: an essay. BMJ 2019;366:I5327. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.I5327>  
<https://www.bmj.com/content/366/bmj.I5327>
- Suneja, K., ET Bureau. Exporters line up for restricted Active Pharmaceutical Ingredients licence. The Economic Times, 16 de marzo de 2020. <https://economictimes.indiatimes.com/news/economy/policy/exporters-line-up-for-restricted-active-pharmaceutical-ingredients-licence/articleshow/74642481.cms>
- Kuchler, H., Findlay, S., Peel, M. Global rush for coronavirus drug sees India stop exports. Financial Times, 25 de marzo de 2020. <https://www.ft.com/content/dc8386ba-6eae-11ea-89df-41bea055720b>
- Suneja, K., ET Bureau. Exporters line up for restricted Active Pharmaceutical Ingredients licence. The Economic Times, 16 de marzo de 2020. <https://economictimes.indiatimes.com/news/economy/policy/exporters-line-up-for-restricted-active-pharmaceutical-ingredients-licence/articleshow/74642481.cms>
- McCook, A. COVID-19: Stockpiling Refills May Strain the System. Infectious Disease Special Edition (IDSE), 11 de marzo de 2020. <https://www.idse.net/Policy--Public-Health/Article/03-20/COVID-19-Stockpiling-Refills-May-Strain-the-System/57583>
- Sampurno, O. Coronavirus and Pharmaceutical Industry. Kompas, 28 de marzo de 2020. <https://kompas.id/baca/english/2020/03/28/coronavirus-and-pharmaceutical-industry/>
- Kuchler, H. US drugmaker doubled price on potential coronavirus treatment. Financial Times, 19 de marzo de 2020. <https://www.ft.com/content/b7a21a16-6a1f-11ea-800d-da70cfff6e4d3>
- FT reporters. Ports feel coronavirus impact on global trade. Financial Times, 17 de marzo de 2020. <https://www.ft.com/content/1071ae50-6394-11ea-b3f3-fe4680ea68b5>
- Peel, M. Air freight shortage limits Europe's access to coronavirus drugs. Financial Times, 25 de marzo de 2020. <https://www.ft.com/content/79a02264-6edc-11ea-89df-41bea055720b>
- Steinhauer, J., Kanno-Youngs, Z. Job Vacancies and Inexperience Mar Federal Response to Coronavirus. The New York Times, 26 de marzo de 2020. <https://www.nytimes.com.aur.idm.oclc.org/2020/03/26/us/politics/coronavirus-expertise-trump.html>
- Sampurno, O. Coronavirus and Pharmaceutical Industry. Kompas, 28 de marzo de 2020. <https://kompas.id/baca/english/2020/03/28/coronavirus-and-pharmaceutical-industry/>
- Negocios. Millions of Chinese, cooped up and anxious, turn to online doctors. The Economist, 5 de marzo de 2020. <https://www.economist.com/business/2020/03/05/millions-of-chinese-cooped-up-and-anxious-turn-to-online-doctors>
- Jones, S. Coronavirus test kits withdrawn in Spain over poor accuracy rate. The Guardian, 27 de marzo de 2020. <https://www.theguardian.com/world/2020/mar/27/coronavirus-test-kits-withdrawn-spain-poor-accuracy-rate>
- Holden, E. US prescription drug supply chains face coronavirus stress test. The Guardian, 17 de marzo de 2020. <https://www.theguardian.com/world/2020/mar/17/us-prescription-drug-supply-chains-coronavirus>
- Fang, L. Banks Pressure Health Care Firms to Raise Prices on Critical Drugs, Medical Supplies for Coronavirus. The Intercept, 19 de marzo de 2020. <https://theintercept.com/2020/03/19/coronavirus-vaccine-medical-supplies-price-gouging/>
- O'Donnell, J. 'This is not sustainable': Public health departments, decimated by funding cuts, scramble against coronavirus. USA Today, 2 de marzo de 2020. <https://www.usatoday.com/story/news/health/2020/03/02/coronavirus-response-depleted-public-health-departments-scramble-respond/4868693002/>
- Antara News. Govt supports Chloroquine, Avigan administration to save Indonesians. 21 de marzo de 2020. <https://en.antaranews.com/news/144266/govt-supports-chloroquine-avigan-administration-to-save-indonesians>
- Tempo. Pemerintah Menyatakan Impor 2 Juta Avigan. Koran, 21 de marzo de 2020. <https://koran.tempo.co/read/laporan-utama/451180/pemerintah-menyatakan-impor-2-juta-avigan>
- Aljazeera. Netherlands recalls defective masks imported from China. 29 de marzo de 2020. <https://www.aljazeera.com/news/2020/03/netherlands-recalls-defective-masks-imported-china-200329141715106.html>
- Jones, S. Coronavirus test kits withdrawn in Spain over poor accuracy rate. The Guardian, 27 de marzo de 2020. <https://www.theguardian.com/world/2020/mar/27/coronavirus-test-kits-withdrawn-spain-poor-accuracy-rate>
- Jones, S. Coronavirus test kits withdrawn in Spain over poor accuracy rate. The Guardian, 27 de marzo de 2020. <https://www.theguardian.com/world/2020/mar/27/coronavirus-test-kits-withdrawn-spain-poor-accuracy-rate>
- Boyd, C. Revealed: The coronavirus tests being used around the world that can diagnose patients in minutes - as UK announces it'll swab 25,000 Brits a day with kits that can take DAYS to produce results. Daily Mail, 18 de marzo de 2020. <https://www.dailymail.co.uk/news/article-8126105/The-coronavirus-tests-used-world-diagnose-patients-minutes.html>

## Litigación y Multas

### La Evolución de la Jurisprudencia en Materia de Salud en Argentina,

Bracamonte SA, Cassinerio JL

*South Centre, Documento de investigación 113*, junio de 2020

<https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2020/06/RP-1131.pdf>

El derecho humano a la salud es una construcción social que se redefine constantemente, cuya característica de progresividad determina que los Estados deban establecer políticas públicas con el objeto de lograr mayor eficiencia, en la medida de los recursos disponibles, para su satisfacción respecto de toda la población. Por distintas razones sociales, económicas y de avance en el conocimiento, transitamos en las últimas décadas el fenómeno de la judicialización de la salud, que provoca que el Poder Judicial es quien finalmente establece ciertas reglas en las decisiones sanitarias, a través de la resolución de conflictos donde solo se reivindica la protección individual de ese derecho, sin debate acerca de la equidad y eficacia del sistema. Este hecho hace necesario que los pronunciamientos de los tribunales deban adaptarse, incluyendo en su análisis, además de la aplicación de las leyes que amparan este derecho al caso en particular, los factores sociales y económicos concomitantes, y un examen más estricto respecto de la evidencia científica de los tratamientos reclamados. La evolución de los casos de salud se ve reflejada en la jurisprudencia actual que, dentro de las funciones que competen a los jueces, además de amparar el derecho individual vulnerado, muestra una tendencia orientada a ponderar también el interés público asociado especialmente en estos casos. El propósito del presente trabajo es identificar, analizar y sistematizar la transformación de los casos judiciales de salud y los cambios que se producen en la jurisprudencia en Argentina como consecuencia de la nueva realidad en materia sanitaria que la conduce.

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

### La Judicialización del Derecho a la Salud

Bracamonte SA, Cassinerio JL

*South Center, Documento de investigación 112*, junio 2020

<https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2020/06/RP-112.pdf>

Este trabajo examina el incremento de los conflictos judiciales en materia de salud en América Latina. La judicialización en materia de salud se ha convertido en uno de los medios habituales por los que se reclama la protección del derecho de fundamental a la salud. La intervención de la justicia produce efectos individuales positivos ya que efectivizan el reconocimiento del derecho a la salud y a la vida. También puede tener incidencia en el uso de los recursos del sistema de salud sin planificación, determinando que se atiendan demandas no prioritarias. La judicialización en materia de salud representa un aspecto más de un problema estructural y complejo relacionado con la inequidad y desfinanciamiento de los sistemas de salud en Latinoamérica. El trabajo analiza el proyecto de creación de una Agencia de Evaluación de Tecnologías (AGNET) y sostiene que una adecuada regulación debería establecer principios que los

jueces puedan utilizar a fin de que se reconozca aquel derecho fundamental dentro de una hermenéutica constitucional razonable, que a su vez resulte más equitativa y financieramente sostenible.

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

### Primeras sanciones contra compañías por escasez de fármacos en Francia

*Revue Prescrire* 2019;39 (431):705

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: escasez de medicamentos, sanciones, fármacos de gran interés terapéutico, Francia,

- Compañías no cumplen con su deber de suministrar fármacos de “gran interés terapéutico”.

En Francia, desde enero de 2017, las compañías deben presentar un plan de gestión para hacer frente a la posible escasez de fármacos considerados de gran interés terapéutico, es decir aquellos cuya interrupción de suministro representaría un “riesgo grave e inmediato” para los pacientes [1, 2]. Junto con otras medidas, esto implica la planificación de otros lugares de fabricación o la identificación de productos que podrían constituir una alternativa. Su incumplimiento podría acarrear sanciones económicas para las empresas responsables [1, 2].

Tras un dictamen judicial en diciembre de 2018, la Agencia Nacional Francesa de Productos Sanitarios (ANSM, por sus siglas en francés) sancionó por primera vez a una compañía, MSD France, por no cumplir con sus obligaciones (hasta octubre de 2018) frente a la escasez de Sinemet<sup>®</sup> (levodopa + carbidopa), que se utiliza en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson [2, 3]. La ANSM impuso una multa de 348.623 euros, según las escalas previstas para faltas de este tipo [2].

Posteriormente se han hecho públicas otras sanciones relacionadas con la gestión para prevenir la interrupción del suministro de fármacos [4, 5]. Queda por ver si la publicación de las sanciones en la página web de la ANSM, durante un mes (o hasta que se corrija la situación) y el monto de las multas, lograrán tener un efecto disuasorio en las compañías [6].

### Fuentes

1. “Décret n° 2016-993 du 20 juillet 2016 relatif à la lutte contre les ruptures d’approvisionnement de médicaments” *French Journal Officiel* 22 de julio de 2016: 3 páginas.
2. ANSM “Décision du 28 décembre 2018 portant sanction financière à l’encontre de la société MSD France”: 3 páginas.
3. ANSM “Courriel à Prescrire” 5 de abril de 2019: 1 página.
4. ANSM “Décision du 27 février 2019 portant sanction financière à l’encontre de Sandoz S.A.S.”: 3 páginas.
5. ANSM “Décision du 6 mai 2019 portant sanction financière à l’encontre de Pfizer PFE France”: 2 páginas.
6. ANSM “Processus de sanctions financières”. [www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr) acceso 28 de mayo de 2019: 2 páginas.

**Las patentes de Humira (Abbie)**

Salud y Fármacos, 16 de agosto de 2020

Etiquetas: AbbVie, Humira, litigación, patentes, acuerdos extrajudiciales, genéricos

Una demanda presentada el año pasado por sindicatos, aseguradoras y la ciudad de Baltimore alegó que AbbVie “abusó del sistema de patentes”, pues durante los últimos años ha enfrentado juicios y llegado a acuerdos extrajudiciales con varias empresas, incluyendo Pfizer y Amgen, para impedir que vendieran sus versiones genéricas de Humira, retrasando su salida hasta 2023. Además Amgen “erigió importantes barreras para bloquear la competencia de biosimilares”.

Abbie ha protegido a Humira, su producto de grandes ventas para tratar la artritis reumatoide con más de 100 patentes sobre diversas formulaciones y usos, que se extienden hasta 2034. Con esta estrategia, AbbVie logra desalentar a las empresas de genéricos ya que los litigios de patentes requieren mucho tiempo y son costosos. En Europa ya hay versiones genéricas de Humira en el mercado.

Esta demanda fue el primer intento de acusar a un fabricante de medicamentos de comportamiento anticompetitivo por los acuerdos de pago por demora. Bajo estos acuerdos, una compañía farmacéutica de marca ofrece dinero en efectivo u otra cosa de valor a cambio de retrasar el lanzamiento de una versión genérica de su medicamento. Los sindicatos, las aseguradoras y los funcionarios de Baltimore sostuvieron que gastaron dinero innecesariamente porque la patente principal de Humira expiró en 2017 y las versiones biosimilares de menor costo deberían haber estado disponibles. La demanda citó a un analista de Wall Street que había calculado que el aumento de precio de 9,7% de Humira en 2018 costó unos US\$1.200 millones al sistema de salud de EE UU.

El año pasado, Humira generó ventas por US\$18.400 millones en EEUU, o el 45% de los ingresos totales de la empresa en 2019.

Según Stat+ [1], un juez federal de EE UU dictaminó que el fabricante de medicamentos no frustró injustamente la competencia al cerrar acuerdos con otras empresas para resolver demandas de patentes. “AbbVie ha explotado las ventajas que se le confieren a través de prácticas legales y esto ha mantenido altos los precios de Humira, la doctrina antimonopolio existente no lo prohíbe ... El esquema está inmunizado contra el escrutinio antimonopolio”.

Un ex funcionario de la Comisión Federal de Comercio sostuvo que la decisión estaba equivocada.

“La razón por la que [Dios] creó los tribunales de apelación es porque los jueces de los tribunales de distrito cometen errores y este juez hizo precisamente eso al sugerir que la conducta de AbbVie está protegida”, dijo David Balto, exdirector asistente de políticas y evaluación de la FTC, quien recientemente representó a una coalición de grupos de consumidores y sindicatos que argumentaron que la adquisición que ha hecho AbbVie de Allergan haría más difícil la competencia.

“Durante años, los tribunales han reconocido que la propiedad intelectual no es diferente de otras propiedades. Este juez quiere colocarlo en una categoría sacrosanta que es incompatible con la ley...”.

**Fuente Original**

1. Silverman E. Abbie. A judge rules AbbVie is ‘immunized’ from antitrust claims over its Humira patent dealings, Stat+, 9 de junio de 2010 <https://www.statnews.com/pharmalot/2020/06/09/abbvie-patents-humira-antitrust/>

**Los tribunales anulan una patente de Biogen**

Salud y Fármacos, 16 de agosto de 2020

Etiquetas: Biogen, Tecfidera, Mylan

El Tribunal de Distrito de los Estados Unidos en Virginia Occidental declaró inválida la denominada patente "514" de Biogen que protege a Tecfidera de la competencia genérica. El fallo otorga a Mylan el derecho de lanzar su propia versión de Tecfidera en unos días, aunque Biogen dijo el jueves que apelará. Se espera que Mylan no lance el genérico hasta que no se resuelva la apelación, probablemente en el 2021. Si el tribunal de apelaciones diera la razón a Biogen, el lanzamiento de los genéricos no se podría producir hasta el 2028.

Tecfidera genera un tercio de los ingresos totales de Biogen, que en 2019 fueron de US\$4.430 millones.

En febrero pasado, la Junta de Apelaciones y Juicios de Patentes de EE UU realizó una revisión inter partes de la misma patente de Tecfidera y dio la razón a Biogen.

Novartis y Roche están por sacar al mercado medicamentos para tratar la atrofia muscular espinal que competirán con Spinraza. Por lo que Biogen ahora todavía será más dependiente del aducanumab, su fármaco experimental y muy controvertido contra el Alzheimer. La compañía planea solicitar el permiso de comercialización de aducanumab durante el tercer trimestre.

El fallo de Tecfidera del jueves reiniciará las discusiones sobre la necesidad de Biogen de solucionar su problema de crecimiento comprando otra empresa de biotecnología. Las empresas objetivo podrían incluir a Sarepta Therapeutics, Neurocrine Biosciences, Sage Therapeutics y Acadia Pharmaceuticals.

**Fuente Original**

Fuerstein A. Biogen. Court invalidates Biogen’s patent on blockbuster multiple sclerosis drug. Stat +, 18 de junio de 2020 <https://www.statnews.com/2020/06/18/court-invalidates-biogens-patent-on-blockbuster-multiple-sclerosis-drug>

**La victoria de Bristol-Myers sobre Gilead por la patente en EE UU subió a US\$1.200 millones** (*Bristol-Myers' win in U.S. patent case against Gilead boosted to \$1.2 billion*)

Kanishka Singh

Reuters, 6 de abril de 2020

<https://www.reuters.com/article/us-bristol-myers-gilead-sciences-patent/bristol-myers-win-in-u-s-patent-case-against-gilead-boosted-to-1-2-billion-idUSKCN21S08A>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: BMS, Gilead, patente, Yescarta, Car T

Un juez federal aumentó a US\$1.200 millones los daños que Gilead Sciences Inc debe pagar a Bristol-Myers Squibb Co por la infracción de patentes sobre la tecnología para el tratamiento del cáncer.

La sentencia se dictó contra la unidad Kite Pharma de Gilead por sus "contraargumentos de no infracción e invalidez", según un fallo del juez de distrito de EE UU, Philip Gutiérrez.

Según el juez, el nuevo total de US\$1.200 millones incluye los US\$778 millones otorgados por un jurado federal en diciembre, más US\$389 millones adicionales por daños punitivos, y US\$32,8 millones por los intereses acumulados sobre el monto otorgado por el jurado hasta el momento del juicio.

Un jurado en Los Ángeles había asignado una multa por daños y perjuicios en diciembre, tras descubrir que Yescarta, un tratamiento que vende Kite Pharma, infringía una patente exclusiva de Juno Therapeutics, un división de Bristol-Myers.

El Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York transfirió la licencia de la patente a Juno, relacionada con la inmunoterapia de células CAR T contra el cáncer.

La terapia CAR-T implica un proceso de obtención de las células T del sistema inmunológico de un paciente, su manipulación para que puedan identificar y atacar mejor las células cancerosas, y infusión de nuevo en el paciente.

Gilead sostuvo que Bristol-Myers no tiene derecho a recibir compensación por daños, y agregó que planea apelar la decisión.

"Además, creemos firmemente que la sentencia es legalmente incorrecta y será revocada", dijo Gilead en un comunicado enviado por correo electrónico.

"Esperamos abordar estos problemas en la apelación", agregó.

**Inovio. Una demanda evidencia que la propiedad intelectual está frenando la producción de un candidato a vacuna contra Covid-19 que CEPI y la Fundación Gates financiaron (Inovio. Lawsuit reveals intellectual property is holding back production of CEPI and Gates Foundation funded COVID-19 vaccine candidate)-**

*Edward Hammond*

*Third World Network*, 19 de junio de 2020 Trad

[https://twon.my/title2/intellectual\\_property/info.service/2020/ip200602.htm](https://twon.my/title2/intellectual_property/info.service/2020/ip200602.htm)

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Covid, vacunas, biotecnología, propiedad intelectual, Inovio, VGXI.

Ha estallado una disputa entre Inovio, empresa de vacunas contra Covid-19, y VGXI, el fabricante de biológicos que Inovio contrató para hacer los primeros lotes de su candidata a vacuna. La lucha se centra en la propiedad intelectual relacionada con la

fabricación de los plásmidos de ADN [a], que son la base de la vacuna de Inovio.

Los registros judiciales de la demanda que Inovio presentó a principios de este mes en los tribunales de Pensilvania (EE UU) [b] revelan que Inovio no tiene los derechos de propiedad intelectual de algunos elementos que son necesarios para producir su vacuna. La propiedad intelectual es de VGXI, quien se niega a transferir sus secretos comerciales a otros fabricantes que podrían producir la vacuna de Inovio en mayor cantidad.

La disputa revela detalles inquietantes sobre la limitada capacidad de Inovio y sus estimaciones de producción tremendamente optimistas; y cuestiona cómo el hecho de que las técnicas de fabricación estén patentadas, protegidas por ser secretos comerciales, puede afectar la producción de la vacuna Covid-19. Muchos otros candidatos a vacunas Covid-19 se basan en tecnologías relativamente nuevas que hasta ahora se han utilizado poco, y cuyo uso también podría verse limitado por secretos comerciales o por patentes.

Inovio acusa a VGXI de "mantener a la vacuna y a la salud mundial como rehenes" al "retrasar la entrega [de la vacuna] a las personas de todo el mundo que la necesitan desesperadamente" [1], al rechazar la solicitud de Inovio de transferir sus secretos comerciales a terceros

VGXI, que es propiedad de Geneone Life Sciences de Corea del Sur, responde que Inovio está "tratando de robar la propiedad intelectual de VGXI" [2]. VGXI rechaza las acusaciones de "daño irreparable" de Inovio, calificándolas de "especulativas" y señala que Inovio no ha desarrollado ningún producto que haya obtenido el permiso de comercialización [3].

Inovio ha anunciado su intención de producir grandes cantidades de su candidato a vacuna Covid-19, llamado INO-4800, que se está testando en ensayos de fase I en humanos, y cuenta con el respaldo de la Fundación Gates [4] y de la *Coalition for Epidemic Preparedness Initiative* (CEPI) [5]. La compañía ha dicho que su objetivo es producir un millón de dosis para fines de 2020, hasta 100 millones de dosis para fines de 2021 y cientos de millones de dosis anuales a partir de entonces.

Pero, como muchas otras empresas de biotecnología que están en la carrera por encontrar una vacuna contra el Covid, Inovio no es capaz de fabricar sus propias vacunas a gran escala. VGXI es el único fabricante que hasta la fecha ha producido la vacuna de Inovio, y es el propietario de la propiedad intelectual que se necesita para hacerlo.

Pero VGXI no tiene capacidad para cumplir con los objetivos de producción de Inovio. Según los documentos judiciales de Inovio, VGXI en realidad usa un biorreactor relativamente pequeño de 400 litros [6] para producir el producto de Inovio, aunque orgullosamente se describe a sí misma como la "instalación de fabricación de plásmidos de ADN cGMP más grande del mundo". El proceso de 400 litros rinde de 26.000 a 29.000 dosis por ciclo, y cada ciclo dura dos semanas.

Por lo tanto, incluso operando a toda velocidad, VGXI solo es capaz de producir alrededor de 725.000 dosis al año de la vacuna de Inovio (27.500 x 26 ciclos). Pero Inovio no es el único socio

comercial de VGXI, y las instalaciones de VGXI también están reservadas por otras empresas. Inovio, para obtener dos ciclos de producción en el biorreactor VGXI en 2020, tuvo que renunciar a sus planes de producir un posible fármaco contra el VIH. Los dos ciclos de producción en las instalaciones de VGXI en Texas (EE UU) produjeron alrededor de 55.000 dosis, poco más que suficiente para los ensayos clínicos.

Inovio, frustrada por la imposibilidad de ampliar la producción en VGXI firmó acuerdos con otros dos fabricantes, Richter-Helm de Hamburgo, Alemania, y Ology Bioservices de Alachua, Florida (EE UU).

Según Inovio, Richter-Helm estaba en una posición privilegiada porque ya había recibido el "paquete de documentación" de VGXI (es decir, secretos comerciales) en un acuerdo anterior que involucraba a un candidato diferente a vacuna de Inovio. Sin embargo, VGXI lo niega y dice que transfirió su tecnología a Richter por otras razones [7].

Pero Richter Helm no es mucho más grande que VGXI. Richter Helm tiene capacidad disponible para producir, en 2020, cinco lotes de INO-4800 en su fermentador de 1500 litros. Utilizando el proceso de VGXI, se prevé que el rendimiento de cada lote de Richter sea de unas 100.000 dosis. Por lo tanto, incluso haciendo estimaciones optimistas, Richter solo puede producir medio millón de dosis para fines de 2020 [8], por lo que Inovio se quedaría muy por debajo de su objetivo y sin perspectivas de alcanzar los ambiciosos niveles de producción a los que se había comprometido públicamente.

Por lo anterior, Inovio exigió que VGXI transfiriera su propiedad intelectual a Ology Bioservices, el tercer fabricante, para que esa empresa pudiera fabricar la vacuna de Inovio. VGXI rechazó la solicitud de Inovio y por ende Ology, al menos temporalmente, no podrá producir INO-4800.

Inovio ha denunciado a VGXI y argumenta ante el juez de Pensilvania que debería obligar a VGXI a transferir sus secretos comerciales de inmediato [c]; "Como VGXI se niega a transferir la tecnología, Ology y otros fabricantes deben configurar el proceso de fabricación partiendo de cero, un proceso que, en el caso de una vacuna de ADN puede tardar meses, o incluso años".

De manera que, mientras VGXI no transfiera su propiedad intelectual, no se ve cómo Inovio puede alcanzar siquiera remotamente y en un plazo razonable los objetivos de fabricación que declaró, a menos que el tribunal ordene a VGXI que revele sus secretos de fabricación. El problema no es la capacidad de fabricación, se puede contratar a muchos fabricantes, sino el acceso a la propiedad intelectual involucrada en el proceso que utiliza VGXI.

La demanda de Inovio contra su antiguo amigo VGXI muestra como los temas relacionados con la propiedad intelectual generan una vulnerabilidad específica para la fabricación de vacunas. Si bien Inovio puede diseñar una vacuna en una computadora (sus empleados han alardeado repetidamente ante los medios de comunicación que lo hicieron en tres horas [9, 10]), no tiene el conocimiento para fabricar plásmidos de ADN complejos en cantidad suficiente para hacer los ensayos clínicos, y mucho

menos para fabricar las cantidades a granel necesarias para cumplir con los grandes pedidos comerciales.

Los secretos comerciales y otras formas de protección de la propiedad intelectual relacionada con la fabricación de vacunas no se entienden bien desde fuera de la industria, que no divulga los detalles. Inovio, por ejemplo, intentó mantener en secreto su demanda contra VGXI [11]. Este es especialmente el caso de las vacunas Covid-19 porque muchos candidatos dependen de técnicas de fabricación novedosas o no probadas en vacunas humanas.

El que algunas empresas de vacunas no tengan capacidad para fabricar sus propias vacunas puede sorprender a algunos. Pero Inovio está lejos de ser el único en promover un candidato teniendo pocos o ningún medio para fabricarlo. Por ejemplo, la partícula NVX-CoV2373 de Novavax parecida al virus ha recibido alrededor de 450 millones de dólares de CEPI y del Departamento de Defensa de EE UU. Pero Novavax vendió sus plantas de manufactura hace varios años y solo recientemente recuperó capacidad de producción, con fondos de CEPI, que ahora debe adaptar a su proceso.

De igual manera, Moderna, cuyo candidato ampliamente publicitado mRNA-1273 ha recibido más de US\$450 millones del gobierno de EE UU, tiene escasa capacidad de producción interna en relación con la demanda pandémica y, según los documentos presentados ante la Comisión de Bolsa y Valores de EE UU, ha tenido problemas para producir su nueva vacuna en cantidades comerciales [12].

Ambas empresas, como Inovio, están tratando de producir vacunas a gran escala. Y en dos casos adicionales, como las estructuras de sus vacunas son novedosas, la experiencia de producción es limitada, y los conocimientos técnicos se concentran en unas pocas manos y podrían no ser de conocimiento público. Por ejemplo, el gigante suizo de fabricación por contrato Lonza, que fabrica vacunas, medicamentos y otras terapias en todo el mundo, se jacta de tener una cartera con más de 2.600 patentes en vigor [13].

La lucha por los secretos comerciales entre Inovio y VGXI probablemente solo sea la primera en conocerse, ya que las empresas de vacunas, la gran mayoría de las cuales dependen de que alguien más las produzca, tratan de planificar y ampliar la producción de vacunas Covid-19. Estas barreras intelectuales pueden retrasar la producción de una vacuna, como sucede en el caso de Inovio, y resultar en vacunas más caras y difíciles de producir, ya que las plataformas de fabricación están patentadas y protegidas por la propiedad intelectual.

Nota aclaratoria enviada por el autor el 20 de junio de 2020. El argumento de Inovio es que VGXI está obligado a entregar sus secretos comerciales en base a los contratos establecidos. Entonces, el fallo del juez de la corte estatal de EE UU sería sobre si los contratos entre Inovio y VGXI requieren que este último transfiera la propiedad intelectual. Por lo que, la disputa, aunque es sobre propiedad intelectual, no es sobre la ley de propiedad intelectual (que sería una función federal). Lamento informar que no veo ninguna posibilidad de que el fallo sea positivo para nuestros intereses (d).

## Notas de Salud y Fármacos

a. Inovio dice que su vacuna se basa en utilizar ADN viral que estimule la producción de anticuerpos que generen inmunidad en lugar de inyectar versiones muertas o debilitadas del virus, por lo que requiere formas especializadas de fabricación de vacunas (<https://www.law360.com/articles/1280001/inovio-sues-supplier-for-holding-covid-19-vaccine-hostage>)

b. El caso es Inovio Pharmaceuticals Inc. v. VGXI Inc. et al., caso número 2020-06554, en el Tribunal de Alegaciones Comunes del Condado de Montgomery, Pensilvania (<https://www.law360.com/articles/1280001/inovio-sues-supplier-for-holding-covid-19-vaccine-hostage>)

c. Según Inovio, una parte de su contrato con VGXI decía que, si el fabricante no podía producir o se negaba a producir uno de los productos de Inovio, VGXI estaría en la obligación de proporcionar toda la documentación sobre el proceso de fabricación y de manipulación del material para permitir que otro fabricante utilizara los métodos de VGXI... La demanda solicita a la corte que declare que el acuerdo aún está vigente y que VGXI debe respetar la transferencia de tecnología. El contrato data de 2008, y aunque el termino inicial se ha cumplido, sigue vigente porque ninguna de las partes lo ha rescindido. (<https://www.law360.com/articles/1280001/inovio-sues-supplier-for-holding-covid-19-vaccine-hostage>)

d. Se interpreta que por "nuestros intereses" el autor se refiere a intereses de un uso de la propiedad intelectual que sea favorable para la salud pública.

## Referencias

1. Plaintiff's Petition for a Preliminary Injunction. Court of Common Pleas of Montgomery County (Pennsylvania). Case 2020-06554.
2. <https://vgxi.com/vgxis-statement-on-the-recent-litigation-involving-inovio-pharmaceuticals-inc-inovio-in-pennsylvania-state-court/>
3. Defendant VGXI Inc's and Geneone Life Science Inc's Response to the Plaintiff Inovio Pharmaceuticals's Petition for Preliminary Injunction. Court of Common Pleas of Montgomery County (Pennsylvania). Case 2020-06554.
4. <http://ir.inovio.com/news-releases/news-releases-details/2020/INOVIO-Receives-New-5-Million-Grant-to-Accelerate-Scale-Up-of-Smart-Delivery-Device-for-Its-COVID-19-Vaccine/default.aspx>
5. <http://ir.inovio.com/news-releases/news-releases-details/2020/INOVIO-Expands-Manufacturing-of-COVID-19-DNA-Vaccine-INO-4800-With-New-Funding-from-CEPI/default.aspx>
6. By way of comparison, Johnson & Johnson and some other larger vaccine makers are making their candidates in multiple lines of 2000 liters each.
7. Defendant VGXI Inc's and Geneone Life Science Inc's Response to the Plaintiff Inovio Pharmaceuticals's Petition for Preliminary Injunction. Case 2020-0655.
8. Plaintiff's Petition for a Preliminary Injunction. Case 2020-06554.
9. <https://www.cbsnews.com/news/coronavirus-vaccine-san-diego-lab-inovio-pharmaceuticals-discovered-drug-testing/>
10. <https://www.kpbs.org/news/2020/jun/16/san-diego-lab-making-coronavirus-vaccine-facing-la/>
11. Motion by Inovio Pharmaceuticals for leave to file under seal. Case 2020-0655.
12. Moderna 10K, 27 Feb 2020.
13. See: <https://www.lonza.com/company-overview/strategy/intellectual-property>

## Johnson & Johnson enfrenta una demanda por supuestamente haber ocultado los efectos adversos de Elmiron (*Johnson & Johnson Faces Elmiron Lawsuit for Allegedly Concealing Adverse Event Data*)

James Parker

Medtrouth, 18 de mayo de 2020

<https://medtrouth.com/articles/legal-developments/elmiron-lawsuit-tina-pisco-maculopathy/>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: eventos adversos, Elmiron, maculopatía, polisulfato de pentosano sódico

El 4 de mayo de 2020, se presentó una demanda judicial por Elmiron. En la denuncia, una mujer llamada Tina Pisco afirmó que Elmiron le provocó una maculopatía, una enfermedad degenerativa de la retina.

Según la demanda, Pisco comenzó a tomar el medicamento en 2012, cuando le diagnosticaron una cistitis intersticial, también conocida como "síndrome de vejiga dolorosa". Aproximadamente seis años después, su visión se deterioró rápidamente.

En marzo de 2019, Pisco recibió el diagnóstico de lesión retiniana permanente en ambos ojos.

Catorce meses después, Pisco presentó una demanda contra la subsidiaria de Johnson & Johnson, Janssen Pharmaceuticals. Su producto, Elmiron, ha estado en el mercado desde 1996. La compañía lo comercializó como un tratamiento seguro y eficaz para la cistitis intersticial y la osteoartritis.

La denuncia de Pisco alega que el "medicamento de venta con receta es peligrosamente defectuoso"; fue "diseñado, promocionado y distribuido a sabiendas de que acarrearía riesgos importantes que nunca se revelaron a la comunidad médica y de la salud".

La queja de Pisco afirma que Janssen Pharmaceuticals "ocultó eventos adversos" y "no reveló la asociación grave entre el uso de Elmiron y un daño visual significativo, incluyendo la maculopatía pigmentaria".

En la demanda, el abogado demandante señala que "la etiqueta y la información sobre la prescripción que acompañan a Elmiron contiene lo siguiente: "Advertencias: Ninguna".

Y a pesar de su estatus en EE UU, Canadá requirió que el año pasado que Janssen actualizara sus advertencias.

"Después de su comercialización se han informado casos de maculopatía pigmentaria con el uso crónico de polisulfato de pentosano sódico (PPS). En estos casos, los síntomas visuales incluyeron dificultad para leer y adaptación prolongada a la oscuridad. Todos los pacientes deben someterse a exámenes oftálmicos periódicos para detectar tempranamente la maculopatía pigmentaria, en particular aquellos que usan el PPS a largo plazo".

La demanda por Elmiron afirma que la desinformación convierte a Johnson & Johnson y su subsidiaria, Janssen Pharmaceuticals, en responsables por los daños de la demandante, Tina Pisco.

Ni Johnson & Johnson ni Janssen han hecho declaraciones oficiales con respecto al caso Pisco v. Janssen et al, pero se espera que la empresa niegue las irregularidades.

En el sitio web oficial de Elmiron en EE UU, se enumeran como efectos secundarios frecuentes: pérdida de cabello, diarrea, náuseas, heces con sangre, dolor de cabeza, erupción, pruebas de función hepática anormales, mareos, y moretones.

Los únicos efectos secundarios visuales que Janssen ha atribuido a Elmiron están en la categoría de menos del 1%, y son: conjuntivitis, neuritis óptica, ambliopía, hemorragia de retina.

En el sitio web oficial de Elmiron, la guía de prescripción o el folleto para el paciente no menciona la pérdida permanente de la visión o la maculopatía.

### **La pelea entre las dos empresas Merck**

*Salud y Fármacos*, 17 de agosto de 2020

Etiquetas: Merck, Merck Sharp and Dohme, Grupo EMD, Merck KGaA, litigación

Hay dos empresas que utilizan el nombre Merck, una en EE UU, donde se conoce como Merck y fuera de América del Norte se conoce como Merck, Sharp and Dohme; la otra Merck KGaA tiene la base en Alemania, pero tiene el derecho a identificarse como Merck en todo el mundo menos en EE UU y Canadá, por lo que su unidad en EE UU se conoce como Grupo EMD.

Según Ed Silverman [1] estos nombres surgieron de un arreglo que data de la década de 1950. El Merck original se estableció como fabricante de medicamentos en Alemania en la década de 1800, y un descendiente de Merck emigró a EE UU y abrió una sede en Nueva Jersey. Esa unidad fue confiscada por el gobierno de los EE UU durante la Primera Guerra Mundial y luego se estableció como fabricante de medicamentos independiente.

El acuerdo se actualizó en la década de 1970, pero últimamente el acuerdo no ha funcionado bien. En 2011, las dos Merck se pelearon por el nombre de su página de Facebook. Facebook se disculpó por haber cometido el error de permitir que la farmacéutica estadounidense se hiciera cargo de una página en el sitio web de su rival alemana. Merck KGaA también objetó el uso de su nombre en el Reino Unido y acudió a los tribunales. En 2016, Merck estadounidense perdió, y apeló

El juez de un tribunal superior del Reino Unido, tras analizar como la Merck estadounidense utilizaba el nombre en los comunicados de prensa, redes sociales y reuniones de la industria, concluyó que había infringido repetidamente los derechos de la marca comercial alemana. El juez añadió que la empresa estadounidense ha tratado de ampliar sus límites desde 2009, incluso después de haber perdido el juicio previo. Así mismo, el juez dijo que Merck KGaA había infringido las marcas y algunos de sus registros debían ser parcialmente revocados, sin que esto afectara el uso de la marca Merck en el Reino Unido.

Por otra parte, la Merck estadounidense acusó a su rival de socavar su identidad al usar en las comunicaciones en línea, comunicados de prensa y conferencias de la industria únicamente el nombre Merck. Este juicio todavía está en manos de un tribunal de Nueva Jersey.

### **Fuente Original**

1. Silverman E. Merck. In a tale of two Mercks, the German company wins a court battle over its U.S. rival. Statnews, 21 de mayo de 2020. <https://www.statnews.com/pharmalot/2020/05/21/merck-trademark-names-lawsuit/>

### **Las empresas de genéricos y la fijación de precios**

*Salud y Fármacos*, 18 de agosto de 2020

Etiquetas: Rising Pharmaceuticals, Heritage Pharmaceuticals, Taro Pharma, genéricos, Kellum, litigación, fijación de precios

La investigación por fijación de precios entre los productores de genéricos ha atrapado a actores importantes: tres ejecutivos ya habían enfrentado cargos federales y ahora un ejecutivo de la unidad de genéricos de Novartis también se ha declarado culpable.

Héctor Armando Kellum, un ex alto ejecutivo de Sandoz se declaró culpable de cargos de conspiración federal para fijar los precios de una gama de productos de la farmacéutica, incluyendo el esteroide tópico clobetasol y la crema antimicótica de nistatina triamcinolona. Esto sucedió entre marzo de 2013 y al menos hasta junio de 2015.

Kellum se enfrenta 10 años de prisión y una multa de US\$1 millón. Kellum también aceptó cooperar con la investigación federal en curso.

Dos semanas antes, los fiscales acusaron a Ara Aprahamian, ex ejecutivo de ventas de Taro Pharma. de tres cargos de conspiración para fijar los precios de los medicamentos genéricos de la compañía entre 2013 y 2016, y de mentir a los investigadores. Los otros ejecutivos que hasta ahora han sido declarados culpables son Jeffrey Glazer y Jason Malek, ex director ejecutivo y presidente de Heritage Pharmaceuticals, respectivamente.

Los fiscales también han presentado cargos contra dos fabricantes de medicamentos con sede en New Jersey, incluyendo a Heritage Pharmaceuticals, por su papel en los esquemas de fijación de precios. Rising Pharmaceuticals acordó en diciembre de 2019 pagar US\$3 millones a cambio de una declaración de culpabilidad en un plan para fijar los precios del antihipertensivo Benazepril HCTZ. Heritage acordó en marzo 2019 pagar US\$7 millones y cooperar con los federales en su investigación.

En mayo 2019, 44 estados lanzaron un caso gigantesco contra 20 fabricantes de genéricos que el fiscal general de Connecticut, William Tong calificó como "el caso de cartel más grande en la historia de los Estados Unidos".

La demanda nombra a Maureen Cavanaugh, ex vicepresidente sénior y directora comercial de Teva en América del Norte, y a

tres ejecutivos de nivel inferior que ya no trabajan en la empresa. Aparte de Teva, la demanda implica a Sandoz, Mylan, Pfizer y varios otros fabricantes líderes de medicamentos genéricos. También nombra a ejecutivos actuales y anteriores de Lupin, Glenmark y otras compañías.

#### Fuente Original

1. Blankenship K. Former Novartis exec pleads guilty in generics price-fixing conspiracy. FiercePharma, 18 de febrero de 2020  
<https://www.fiercepharma.com/pharma/former-novartis-sandoz-exec-pleads-guilty-generics-price-fixing-investigation>

**Novartis Hellas S.A.C.I. y Alcon Pte Ltd acuerdan pagar más de US\$233 millones, en conjunto, para resolver casos penales por violar la FCPA. Novartis AG, Novartis Hellas S.A.C.I. y Alcon Pte Ltd acuerdan pagar más de US\$345 millones en conjunto para resolver asuntos de FCPA con el gobierno** (*Novartis Hellas S.A.C.I. and Alcon Pte Ltd Agree to Pay over \$233 Million Combined to Resolve Criminal FCPA Cases. Novartis AG, Novartis Hellas S.A.C.I., and Alcon Pte Ltd Agree to Pay over \$345 million Combined to Resolve FCPA Matters with the Government*)

Departamento de Justicia de EE UU, 25 de junio de 2020  
<https://www.justice.gov/opa/pr/novartis-hellas-saci-and-alcon-pte-ltd-agree-pay-over-233-million-combined-resolve-criminal>  
 Resumido y traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Novartis, Alcon, FCPA, corrupción, soborno, sanción, funcionario, Lucentis

Novartis Hellas S.A.C.I. (Novartis Grecia), una subsidiaria de Novartis AG con sede en Suiza, y Alcon Pte Ltd, una ex subsidiaria de Novartis AG y actual subsidiaria de Alcon Inc, que se dedica a productos para el cuidado de la vista, han acordado pagar -en conjunto- más de US\$233 millones en sanciones monetarias de tipo penal para resolver la investigación del Departamento de Justicia por violaciones a la Ley de Prácticas Corruptas en el Extranjero (FCPA).

Las resoluciones se deben a un plan de Novartis Grecia para sobornar a empleados de hospitales y clínicas de propiedad estatal y controladas por el estado en Grecia (entre 2012 y 2015), y por registrar falsamente pagos indebidos relacionados con el corrupto plan y conductas similares; y por un plan de Alcon Pte Ltd para realizar y falsamente registrar pagos indebidos en Vietnam (entre 2011 y 2014). Novartis AG también acordó pagar más de US\$112 millones a la Comisión de Bolsa y Valores de EE UU (SEC) por un asunto relacionado.

Novartis Grecia llegó a un acuerdo de enjuiciamiento diferido con la Sección de Fraude de la División de lo Penal y la Oficina del Fiscal de EE UU para el Distrito de Nueva Jersey, en relación con una demanda que acusa a Novartis Grecia de conspirar para violar las disposiciones contra el soborno de la ley de la FCPA, y de conspirar para violar las disposiciones de esta ley que se refieren a los libros y registros. De conformidad con el acuerdo de enjuiciamiento diferido, Novartis Grecia se ha comprometido a pagar una multa monetaria penal total de US\$225 millones.

Alcon Pte Ltd, que en el momento de la mala conducta era subsidiaria de Novartis AG, llegó por separado a un acuerdo de enjuiciamiento diferido en relación con la denuncia que acusa a

Alcon Pte Ltd de conspirar para violar las disposiciones de la ley FCPA sobre libros y registros. De conformidad con el acuerdo de enjuiciamiento diferido, Alcon Pte Ltd se ha comprometido a pagar una multa monetaria penal de aproximadamente US\$8,9 millones.

"Las subsidiarias de Novartis AG se beneficiaron de los sobornos que indujeron a profesionales médicos, hospitales y clínicas a recetar productos farmacéuticos de Novartis y utilizar productos quirúrgicos de Alcon, y falsificaron sus libros y registros para ocultar esos sobornos", dijo el Secretario de Justicia Auxiliar Brian A Benzckowski de la División Criminal del Departamento de Justicia. "Las resoluciones anunciadas hoy reflejan la primordial importancia de los programas establecidos para exigir el cumplimiento de la ley, y el compromiso del departamento en responsabilizar a las empresas que no lo hagan".

Específicamente, Novartis Grecia pagó a empleados de hospitales y clínicas de propiedad estatal y controlados por el estado para viajar a congresos médicos internacionales, incluyendo eventos celebrados en EE UU a cambio de que estos funcionarios aumentaran el número de recetas de Lucentis. Para promover el plan, los empleados de Novartis Grecia viajaron a EE UU, y estando allí facilitaron la provisión de beneficios indebidos a los funcionarios de servicios de salud griegos.

Novartis Grecia también admitió que entre 2009 y 2010, realizó pagos indebidos al personal de salud por un estudio epidemiológico que tenía como objetivo aumentar las ventas de ciertos medicamentos de Novartis. El estudio epidemiológico se utilizó como vehículo para realizar pagos indebidos a los profesionales de atención médica para que aumentaran las recetas de ciertos medicamentos de Novartis. Los empleados de Novartis Grecia reconocieron que muchos proveedores de atención médica creían que se les estaba pagando a cambio de escribir recetas de productos Novartis, y no para proporcionar datos para un estudio clínico.

Alcon Pte Ltd, a sabiendas y deliberadamente, conspiró para que Novartis AG mantuviera libros, registros y cuentas falsas, como parte de un plan para sobornar a los empleados de los hospitales y clínicas de propiedad estatal y controlados por el estado en Vietnam. Específicamente, los empleados de Alcon en Vietnam realizaron pagos corruptos, a través de un distribuidor externo, a empleados de hospitales y clínicas, estatales y controladas por el estado en Vietnam, para aumentar las ventas de lentes intraoculares. Los empleados de Alcon en Vietnam reembolsaron al distribuidor hasta el 50% del costo de los pagos corruptos, y estos reembolsos se registraron falsamente como, entre otras cosas, gastos de consultoría, gastos de promoción y de recursos humanos.

Como parte del acuerdo, tanto Alcon Pte Ltd, como Novartis Grecia acordaron continuar cooperando con el gobierno de EE UU en cualquier investigación criminal en curso o futura relacionada con sus empresas, sus ejecutivos, empleados o agentes. Además, en virtud del acuerdo, Novartis Grecia y Alcon Pte Ltd, y sus respectivas empresas matrices, Novartis AG, y Altcon Inc, acordaron adoptar controles más estrictos y protocolos anticorrupción, aumentar significativamente los recursos destinados al cumplimiento de la ley, e informar al gobierno sobre la implementación de estos programas.



Las empresas también tomaron otras medidas correctivas, incluyendo el despido y medidas disciplinarias contra las personas que orquestaron la mala conducta,

Estas sentencias demuestran que el Departamento de Justicia exigirá el cumplimiento de la ley tanto en territorio doméstico como en el extranjero. La FBI enfrentará cualquier acto de corrupción que pueda tener un impacto negativo sobre la economía, los ciudadanos o el estilo de vida en EE UU.

**PixarBio. El fundador de la Biotech que dijo que su analgésico reemplazaría a los opioides fue sentenciado a 7 años de prisión** (*Biotech founder who said his painkiller would replace opioids sentenced to 7 years in prison*)

Jonathan Saltzman

*Boston Globe*, 19 de febrero de 2020

<https://www.statnews.com/2020/02/19/biotech-founder-fraud-painkiller-replace-opioids-prison/>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: PixarBio, opioides, fentanilo, adicción, Comisión de Bolsa y Valores, SEC, Reynolds

El fundador de una empresa de biotecnología que dijo que su compañía había desarrollado un analgésico que reemplazaría a la morfina fue sentenciado a siete años de prisión por defraudar US\$7,5 millones a los inversores.

Frank Reynolds, el fundador de PixarBio en Medford, Mass, y antiguo miembro de la MIT Sloan School of Management, mostró una botella de NeuroRelease a la corte e insistió en que su medicamento, que nunca ha recibido el permiso de comercialización, todavía tenía valor.

Pero un juez de distrito de EE UU en Boston, Douglas Woodlock calificó al hombre de negocios caído en desgracia de "depredador", y dijo que sus comentarios en la corte mostraron que era "totalmente ajeno" al daño que había hecho a más de 100 inversores.

"Estamos frente a un individuo que no quiere seguir las reglas que aplican a todos los demás", dijo Woodlock, quien utilizó repetidamente el término "grandiosidad" para describir el comportamiento de Reynolds.

Además de imponer la sentencia de prisión, Woodlock ordenó al empresario de 57 años que reembolsara US\$7,5 millones a los inversionistas, renunciara a US\$280.000, y tras su liberación se sometiera a tres años en libertad supervisada.

La fiscal federal adjunta Sara Miron Bloom recomendó 10 años de prisión. Reynolds nunca se disculpó con los inversores y obstruyó una investigación de su empresa por parte de la Comisión de Bolsa y Valores, dijo.

El abogado de Reynolds, David Axelrod de Filadelfia, había pedido a Woodlock que condenara a su cliente a un año y un día de prisión. El abogado citó los problemas de salud de su cliente, incluyendo problemas cardíacos y renales, y señaló que su carrera estaba arruinada.

También señaló que los fiscales pedían una sentencia más larga que la que recibieron el mes pasado los siete ex ejecutivos de Insys Therapeutics por conspirar para sobornar a los médicos para que prescribieran un analgésico opioide adictivo. John Kapoor, el fundador de Insys, con sede en Arizona, recibió la sentencia más larga de esos acusados: cinco años y medio de prisión.

Pero a Woodlock le gustaron más los argumentos de los fiscales, especialmente después de que Reynolds defendiera sus acciones ante el juez.

Reynolds, quien en 2010 habló en una charla de TEDxBoston, como director de otra empresa de biotecnología, InVivo Therapeutics de Cambridge Mass, colocó una botella que contenía una dosis de 14 días de NeuroRelease de su bolsillo y la colocó sobre la mesa.

"A pesar de lo que dijo el gobierno, PixarBio tiene valor", dijo Reynolds, quien continuó diciendo que el producto podría ser finalmente aprobado por la FDA.

De hecho, según las autoridades federales, NeuroRelease era carbamazepina, un anticonvulsivo que ya está en el mercado en otras presentaciones.

Como resultado de una investigación de la Comisión de Bolsa y Valores (SEC), los activos de Pixar Bio se congelaron en 2018.

Reynolds fue condenado por un cargo por fraude de valores, y tres cargos por obstruir los procedimientos de una agencia, la SEC.

Él y dos asociados fueron acusados de manipular las acciones de PixarBio en diciembre de 2016, para inflar el precio y el volumen de operaciones. Las autoridades federales dijeron que el plan defraudó a más de 100 personas que habían invertido al menos US\$7,5 millones en PixarBio, que Reynolds inició en 2013.

Ambos asociados, Kenneth Stromsland, vicepresidente de relaciones con inversionistas de PixarBio, y M. Jay Herod, amigo de Reynolds desde hace mucho tiempo, se habían declarado culpables anteriormente de cargos federales y testificaron en el juicio.

Se suponía que PixarBio estaba desarrollando un analgésico no opioide que Reynolds predijo acabaría con "miles de años de adicción a la morfina y a los opiáceos".

De hecho, dijeron los fiscales, atrajo a los inversores con afirmaciones falsas desde el principio. Les dijo que la FDA había acelerado el proceso de aprobación de NeuroRelease y que PixarBio tenía un valor de mercado de US\$1.000 millones. Les dijo que la nueva empresa estaba preparada para iniciar ensayos clínicos en humanos, y que Reynolds había inventado personalmente un dispositivo médico para tratar las lesiones de la médula espinal. También dijo que figuraba como coinventor en más de 50 patentes neurológicas.

Nada de eso era cierto, dicen las autoridades federales. Afirman que Reynolds no tenía una formación formal en neurociencia y no figura como co-inventor en ninguna patente.

Los fiscales sostienen que Reynolds mintió desde el principio sobre su carrera en biotecnología.

Dijo a los inversores que, después de que en 1992 un accidente automovilístico lo dejara paralizado durante ocho días y postrado en cama durante cinco años estaba muy conmovido por "Lorenzo's Oil", una película sobre un esfuerzo por curar una afección poco común, y se propuso conquistar la suya. Según el relato de Reynolds, aprendió todo lo que pudo sobre las lesiones de la médula espinal e, increíblemente, volvió a caminar.

En su charla TEDxBoston, describió cómo cuando estaba en InVivo planeaba sacar al mercado un dispositivo médico que podría superar la devastación de la parálisis.

A lo largo de los años, dijeron los fiscales, entregó a los nuevos empleados de sus empresas una fotografía firmada de las tejas del techo que supuestamente miraba cuando estaba acostado, paralizado.

Pero durante el juicio del año pasado en Boston, el gobierno presentó evidencia de que Reynolds nunca quedó paralizado o herido en un accidente automovilístico en Filadelfia en 1992, como había afirmado.

### Regeneron y los pacientes de Medicare

*Salud y Fármacos*, 18 de agosto de 2020

Etiquetas: Regeneron, enfermedades crónicas, Eylea, copagos, corrupción, fundación, organización de pacientes, defensa de pacientes, Medicare, soborno, litigación, degeneración macular

Funcionarios federales alegaron que las decenas de millones de dólares que Regeneron Pharmaceuticals donó al Fondo de Enfermedades Crónicas, en 2013 y 2014, eran en realidad sobornos a pacientes de Medicare, ya que se utilizaban para cubrir los gastos de bolsillo del medicamento para la degeneración macular Eylea. La misión del Fondo para las Enfermedades Crónicas es pagar los gastos de bolsillo de los tratamientos para la degeneración macular, pero los fondos de Regeneron solo se podían utilizar en Eylea.

El estatuto anti-soborno (Anti-Kickback Statute) de la ley federal prohíbe que las empresas farmacéuticas paguen, directa o indirectamente, ya sea en dinero o utilizando cualquier cosa de valor, para inducir a los beneficiarios de los programas federales a comprar sus medicamentos.

A través de esta estrategia, Regeneron logró que pacientes que habían estado utilizando Avastin para esa misma indicación, a un costo de US\$55 por vial, empezaran a usar Eylea a un costo de US\$1.850 por vial. Por cada dólar que Regeneron entregó a la Fundación, obtuvo más de cuatro en ingresos adicionales. La alta gerencia de Regeneron solo estaba dispuesta a pagar a la fundación para cubrir los copagos de Medicare para los pacientes tratados con Eylea, por lo que sus empleados se comunicaban con la fundación para saber el monto que necesitarían.

Además, durante 2013, los auditores de la empresa solicitaron detalles sobre la información que Regeneron estaba obteniendo

de la fundación sobre Eylea. "En ambas ocasiones, la gerencia de Regeneron, incluido el jefe comercial de la empresa, Robert Terifay, mintió y afirmó que la empresa no estaba obteniendo datos específicos de Eylea". De hecho, la compañía recibía informes específicos y frecuentes de la fundación y usaba los datos para correlacionar sus pagos con el gasto de la fundación en copagos de Eylea.

El gobierno federal está preocupado porque la industria farmacéutica parece que está utilizando a estas organizaciones benéficas para aumentar las ventas de sus productos, ya sea a través de la entrega de muestras gratuitas, de cubrir los gastos de bolsillo, o de ayudar a los pacientes a negociar con sus compañías de seguros. A los fiscales les preocupa que los acuerdos puedan constituir sobornos y contribuir al aumento de los precios de los medicamentos.

Durante los últimos dos años, numerosos fabricantes de medicamentos han llegado a acuerdos con el gobierno federal por acusaciones parecidas, incluyendo a Novartis, Alexion Pharmaceuticals, Pfizer, una unidad de Johnson & Johnson, Amgen, United Therapeutics, Lundbeck y Jazz Pharmaceuticals.

### Fuente Original

Silverman E. Federal prosecutors allege Regeneron used a charity to pay kickbacks to Medicare patients, Stat +, 24 de junio de 2020  
<https://www.statnews.com/pharmalot/2020/06/24/regeneron-kickbacks-medicare-foundations/>

### La Corte Suprema del Reino Unido anula las patentes de Regeneron y abre la puerta a Kymab (UK Supreme Court strikes down Regeneron patents, opening door for Kymab)

Jason Mast

*Endpoints*, 24 de junio de 2020

<https://endpts.com/uk-supreme-court-strikes-down-regeneron-patents-opening-door-for-kymab/>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Reino Unido, Regeneron, Kymab, litigación, patentes

En una decisión de 4-1, los jueces sostuvieron que las patentes que presentó Regeneron sobre una técnica necesaria para fabricar sus ratones productores de anticuerpos no proporcionaban suficiente información para que un experto reprodujera todos los inventos cubiertos por la demanda. La decisión anuló una decisión de la corte de apelaciones con sede en Cambridge que se pronunció a favor de Regeneron y en contra del Kymab.

La batalla judicial comenzó en 2013, cuando Regeneron demandó a Kymab por violar sus patentes. Kymab había surgido cuatro años antes del Instituto Sanger de Wellcome Trust, centrado en genética y, tal como lo había hecho Regeneron durante mucho tiempo, prometió utilizar ratones modificados genéticamente para crear anticuerpos humanos que se pudieran utilizar para tratar el cáncer, las infecciones y otras enfermedades.

Pero, en la demanda inicial, Regeneron afirmó que estos ratones de Kymab estaban basados en una innovación de la biotecnológica con sede en Nueva York, que había logrado que los ratones produjeran anticuerpos, un objetivo importante en la investigación biomédica. El problema es que cuando el ratón se

expone a un sistema inmunológico completamente humano, como lo intentaron los investigadores la primera vez, los ratones no generan una respuesta inmunitaria adecuada. Generan menos anticuerpos, un fenómeno llamado "enfermedad inmunológica".

La solución de Regeneron fue exponer a los ratones a un sistema inmunológico parcialmente humano, combinando secuencias genéticas de ambas especies, en un proceso que llamaron "locus quimérico inverso", y lo patentaron en febrero de 2001.

Esa patente pretendía cubrir todos los usos de este locus quimérico inverso (reverse chimeric locus), aunque, con el conocimiento general y los pasos descritos en esta invención solo se podía producir una pequeña fracción de todas las combinaciones genéticas posibles. Desde entonces, otras innovaciones han facilitado la producción de una larga lista de nuevas combinaciones, incluyendo la transferencia de todo un gen de la variable humana, la parte que se une a patógenos o células enfermas. Después de que Regeneron demandara a Kymab, Kymab argumentó que su patente era inválida. Para el tribunal, la cuestión era si la patente, al cubrir el locus quimérico inverso, podía cubrir todas estas otras combinaciones posibles.

El tribunal determinó que la respuesta era negativa. Aunque reconoció que el locus quimérico inverso fue una innovación importante, concluyó que los ratones de Kymab y los ratones de Regeneron actuales utilizan invenciones posteriores para realizar el trabajo científico que están haciendo.

El tribunal habría otorgado el monopolio a una patente que, cuando se presentó, "no habría permitido que una persona capacitada fabricara un ratón así", dictaminaron. "La capacidad tanto del apelante como del demandado de fabricar un ratón de este tipo ahora depende de nuevas (y diferentes) invenciones realizadas por cada uno de ellos por separado, algunos años después".

El fallo se produce semanas después de que un tribunal de patentes de Estados Unidos anulara la última reclamación de patentes de Regeneron. Kymab ha obtenido más de US\$200 millones en financiamiento, está a punto de iniciar ensayos clínicos, y se rumorea que está considerando una OPI (oferta pública inicial).

### **Lucha de patentes entre Teva y Eli Lilly por medicamento contra la migraña**

*Salud y Fármacos*, 18 de agosto de 2020

Etiquetas: Eli Lilly, PTAB, Ajovy, Teva, patente, litigación, Emgality, inhibidor de CGRP

En marzo pasado, la Junta de Apelaciones y Juicios de Patentes (PTAB) de EE UU confirmó la validez de tres patentes de Teva sobre su tratamiento contra la migraña Ajovy, rechazando los argumentos de Eli Lilly como inválidos. Eli Lilly todavía puede apelar la decisión y, de momento, respondió solicitando a PTAB que reconsidere si las patentes debieran haberse otorgado en primer lugar.

En 2018, Teva presentó una demanda separada acusando al fármaco competidor Emgality de Eli Lilly de infringir las mismas

patentes. Si pierde ese caso, Eli Lilly podría ser responsable de daños monetarios.

Ajovy, un medicamento de próxima generación para la migraña, conocido como inhibidor de CGRP, en 2019 generó US\$96 millones en ventas para Teva, y la empresa con sede en Israel ha proyectado alcanzar ventas por US\$250 millones en el 2020. En 2019, las ventas de Emgality, otro inhibidor de CGRP, generaron US\$162,5 millones para Eli Lilly, con sede en Indianápolis, Indiana.

Teva confía en utilizar los ingresos por las ventas de Ajovy para pagar su deuda, que a fines de 2019 era de US\$26.900 millones. Su deuda se disparó al comprar en 2016 el negocio de medicamentos genéricos de Allergan por más de US\$40.000 millones.

#### **Fuente Original**

Wolf J. U.S. court rules for Teva in migraine patent dispute with Eli Lilly. Reuters, 31 de marzo de 2020 <https://www.reuters.com/article/us-teva-lilly-patent/u-s-court-rules-for-teva-in-migraine-patent-dispute-with-eli-lilly-idUSKBN2112WV>

#### **Coalición de fiscales generales de EE UU demandan a fabricantes de genéricos por subir los precios** (*Coalition of U.S. attorneys general suing generic drug manufacturers for hiking prices*)

WHSV, 10 de junio de 2020

<https://www.wHSV.com/content/news/Coalition-of-US-attorneys-general-suing-generic-drug-manufacturers-for-hiking-prices-571159041.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: litigación, genéricos, fiscales generales, empresas de genéricos, Taro, Perrigo, Fougera, Sandoz, Mylan

El fiscal general de Virginia Occidental, junto con otros fiscales generales de todo el país, está demandando a más de dos docenas de fabricantes de genéricos, alegando que ellos y 10 altos ejecutivos conspiraron para aumentar ilegalmente los precios de unos 80 medicamentos de uso tópico, incluyendo productos que se utilizan para tratar problemas dermatológicos, dolores y alergias.

El fiscal general Patrick Morrisey anunció que se unirá a una demanda civil que han presentado 51 fiscales generales, liderada por Connecticut, contra los fabricantes de medicamentos genéricos Taro, Perrigo y Fougera (ahora Sandoz), así como Mylan Pharmaceuticals, otras 22 entidades corporativas y 10 acusados individuales.

Según los fiscales generales, las empresas subieron el precio de medicamentos genéricos muy comunes como cremas, geles, lociones, ungüentos, champús y soluciones, que generaron miles de millones de dólares en ventas.

“Los que manipulan los precios y reducen la competencia aumentan el gasto de las familias... que residen en Virginia Occidental”, dijo el Procurador General Morrisey. Cada una de las empresas está acusada de establecer acuerdos ilegales para minimizar la competencia y aumentar los precios de docenas de productos tópicos. La demanda alega acuerdos de larga data entre

los fabricantes para garantizar que cada uno de ellos tuviera una "participación justa" en el mercado y evitar la "erosión de precios" que resulta de la competencia

Para poner las cosas en perspectiva, se estima que casi dos tercios de todos los productos genéricos de aplicación tópica que se recetaron en el país entre 2007 y 2014 eran de Taro, Perrigo y Fougere.

La demanda se basa en más de 20 millones de documentos y millones de registros telefónicos, que incluyen datos de llamadas e información de contacto de más de 600 responsables de ventas y precios de las industrias de genéricos, que han proporcionado varios testigos que están cooperando.

Incluye dos dos archivos de notas contemporáneas de un testigo colaborador. Los escritos son memorias de las discusiones del colaborador con los competidores y de las reuniones internas transcurridas durante un período de varios años.

La demanda, presentada en el Tribunal de Distrito de EE UU para el Distrito de Connecticut, busca daños, sanciones civiles y acciones judiciales para restaurar la competencia en el mercado de los medicamentos genéricos. [A esta demanda se sumaron más de 50 estados y territorios]

Puede encontrar el texto completo de la demanda civil y la lista de todos los estados y territorios en este enlace <https://bit.ly/3f8TWQM>

### Allergan y patentes fraudulentas

Salud y Fármacos, 18 de agosto de 2020

Etiquetas: litigación, Allergan, AbbVie, patentes, genéricos, corrupción, demanda de delator, Ley de reclamaciones falsas, Silbersher

El comisionado de seguros de California está apoyando la táctica inusual de un abogado de patentes que presentó una demanda de delator alegando que Allergan obtuvo patentes de manera fraudulenta, para evitar la competencia de genéricos y mantener altos los precios de dos de sus medicamentos.

En mayo de 2018, el delator acusó a Allergan, que ahora es de AbbVie, de haber proporcionado información falsa a la Oficina de Patentes y Marcas Registradas de EE UU sobre un par de medicamentos contra el Alzheimer. Al hacerlo, la empresa obtuvo patentes que, durante un tiempo, retrasaron la competencia de los genéricos, obligando a los programas gubernamentales a pagar precios de monopolio.

Esta demanda es inusual porque la presenta un abogado que estuvo involucrado en otra demanda que invalidó una patente de Allergan; y posteriormente presentó su demanda de delator argumentando que la compañía había violado la Ley de Reclamaciones Falsas al hacer que los programas del gobierno pagaran precios excesivos por los medicamentos.

El delator presentó demandas similares contra otros dos fabricantes de medicamentos: una unidad de Johnson & Johnson

y Valeant Pharmaceuticals, que ahora se conoce como Bausch Health. El mes pasado, sin embargo, un juez de un tribunal federal desestimó la demanda contra Valeant y dijo que el delator no es el prototipo de denunciante delator que contempla la Ley de Reclamaciones Falsas, ya que nunca trabajó para Allergan y sus acusaciones se basan en información pública. El juez dijo que era el tipo de demanda que el Congreso siempre ha querido prohibir.

Sin embargo, el Departamento de Seguros de California lo ve de otra forma. Dado que la demanda contra Allergan también se presentó en un tribunal federal de California, el departamento aprovechó la oportunidad para respaldar sus argumentos. Para el estado, cualquier demanda que alegue un fraude, que obligue al gobierno a pagar en exceso por los medicamentos tiene mérito. El Departamento añadió "hay evidencia creciente de que el abuso de patentes inválidas para excluir la competencia de genéricos es uno de los factores que más contribuyen a los altos precios de los medicamentos".

Si las demandas tienen éxito "pueden sentar un precedente importante que desalentaría a las compañías farmacéuticas de manipular los procesos de patentes, reteniendo o tergiversando información material relacionada con la patentabilidad, y por lo tanto reduciría significativamente la cantidad que los gobiernos y las aseguradoras tienen que pagar por medicamentos importantes".

Los estados están cada vez más frustrados con el aumento del precio de los medicamentos de venta con receta. Maryland creó un consejo de asequibilidad que regularía a los fabricantes de medicamentos como si fueran servicios públicos. Y otros estados, incluida California, exigen que los fabricantes de medicamentos justifiquen y expliquen los aumentos de precios.

Los gobiernos estatales y locales también están empezando a prestar más atención a las patentes. La ciudad de Baltimore presentó una demanda en la que acusaba a una unidad de J&J de presentar un litigio de patentes "falso" para retrasar la competencia de genéricos. La ciudad también participó en una demanda que acusó a AbbVie de utilizar docenas de patentes para disuadir a sus posibles rivales de lanzar versiones de menor costo de su medicamento de grandes ventas.

El enfoque adoptado por Silbersher es de vital importancia, porque alega que se hicieron declaraciones falsas frente a una oficina de gobierno para lograr la exclusividad en el mercado, y es algo que los reguladores van a tener que solucionar. Sin embargo, Silbersher tiene que demostrar al tribunal que el fabricante de medicamentos no solo no proporcionó información a la oficina de patentes, sino que también intentó engañar a los examinadores de patentes.

### Fuente Original

Silverman E. California supports an attorney's unusual whistleblower lawsuit against 'fraudulent' patents. Stat +, 10 de junio de 2020 <https://www.statnews.com/pharmalot/2020/06/10/california-patents-whistleblower-lawsuit-abbvie-allergan/>

## Multas por no aportar información sobre los precios de los medicamentos

Salud y Fármacos, 18 de agosto de 2020

Etiquetas: precios, aumento de precios, genéricos, leyes para controlar aumento de precios, California, Nevada

En otoño pasado, Nevada emitió US\$17 millones en multas a 21 empresas por no informar sobre los precios de sus medicamentos para la diabetes, como lo exige una nueva ley estatal. Según datos obtenidos por STAT [1], en los últimos seis meses, las autoridades de California han multado a más de una docena de fabricantes de medicamentos por no informar los aumentos de precios como lo exige la ley.

En enero de 2019, California comenzó a exigir a los fabricantes de medicamentos que notificaran con anticipación los aumentos de precios y explicaran las razones del aumento. Según la ley, se deben informar los aumentos de precio superiores al 16% durante los dos años anteriores para cualquier medicamento cuyo precio de lista sea superior a US\$40. El grupo comercial de la industria farmacéutica presentó una demanda para revocar la ley, que está en curso, y también está luchando contra una ley similar que posteriormente aprobó el estado de Oregón.

En California, el valor total de las multas asciende a US\$17,5 millones, aunque hasta el 28 de abril el estado solo había recaudado US\$4,8 millones. El valor de las multas se establece en función de la cantidad de días que la industria se atrasa en informar sobre los cambios de precio. La mayor multa fue para Collegium Pharmaceutical por US\$3,6 millones. Celgene fue sancionado con US\$3,5 millones, pero el estado se conformó con US\$600.000; y Supernus Pharmaceuticals recibió una multa por US\$2,4 millones y está apelando la sanción.

La última información de precios que se entregó a los funcionarios del estado de California muestra que, entre 2017 y 2019, el aumento medio en los precios al por mayor de casi 1.300 medicamentos fue del 25,9%, lo que supuso un aumento anual de aproximadamente el 8%, mientras la tasa de inflación anual fue del 2%. Las cifras incluyen medicamentos de marca y genéricos. Los medicamentos con un precio inferior a US\$100 aumentaron casi un 46%, mientras que los que cuestan más de US\$10.000 aumentaron un 28%. Durante estos tres años el precio de los medicamentos genéricos aumentó más que el de los de marca (37,6% vs 25,8%).

Aunque los aumentos superan claramente la tasa de inflación, los críticos de las leyes de transparencia argumentan que depender de los precios al por mayor puede ser engañoso. Esto se debe a que los fabricantes de medicamentos pagan reembolsos a los administradores de beneficios de farmacia para lograr una mejor ubicación en sus formularios. Y los administradores de beneficios de farmacia dicen que los reembolsos se transfieren a los planes de salud. Los defensores del consumidor argumentan que los precios que se pagan en los mostradores de las farmacias están vinculados a los precios de lista.

### Fuente Original

2. Silverman E. California fines more than a dozen drug makers for not providing drug pricing data. Statnews, 28 de abril de 2020 <https://www.statnews.com/pharmalot/2020/04/28/california-drug-prices-transparency-nevada/>

## Tribunal Federal emite una orden de restricción temporal contra un hombre que ofrece tratamientos fraudulentos contra el coronavirus

(Federal Court Issues Temporary Restraining Order Against Man Offering Fraudulent Coronavirus Treatments)

Department of Justice 2 de junio de 2020

<https://www.justice.gov/opa/pr/federal-court-issues-temporary-restraining-order-against-man-offering-fraudulent-coronavirus>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Covid, medicamentos fraudulentos, estafas, EE UU

Hoy, las autoridades federales entregaron una orden de restricción temporal a Marc "White Eagle" Travalino, residente de Fort Davis, Texas, como parte de un esfuerzo por combatir el presunto fraude relacionado con la pandemia por coronavirus (Covid-19). La orden de restricción fue emitida el lunes 1 de junio de 2020 por el juez de distrito de los EE UU, David Counts del Tribunal de Distrito de EE UU para el Distrito Oeste de Texas y se abrió hoy.

El gobierno presentó la acción civil para evitar que Travalino cometa fraude postal y electrónico al vender remedios fraudulentos para una serie de enfermedades y problemas médicos, incluyendo Covid-19, a través de su negocio y su sitio web, "whiteeaglenativeherbs.net". Según los registros judiciales, Travalino vende un producto que, según él, "ha demostrado que funciona y destruye" el coronavirus. La verdad es que no hay medicamentos ni otras terapias que hayan demostrado curar o prevenir el Covid-19.

"Cuando los vendedores prometen falsamente curas para enfermedades graves, ponen en riesgo la salud pública", dijo el Asistente del Fiscal General Jody Hunt de la División Civil del Departamento de Justicia. "El Departamento de Justicia quiere evitar que los estafadores exploten esta pandemia".

El 5 de mayo de 2020, Travalino, tras garantizar a un agente especial encubierto que su abuela hospitalizada no moriría de Covid-19 si se le administraba el medicamento, supuestamente vendió al agente un tratamiento para el Covid-19. El 14 de mayo de 2020, la FDA y la Comisión Federal de Comercio (FTC) enviaron a Travalino una carta de advertencia requiriéndole que cesara y desistiera de vender productos no aprobados y no testados relacionados con curas y tratamientos Covid-19. Pero casi una semana después de que le advirtieran que dejara de hacerlo, Travalino volvió a vender sus tratamientos fraudulentos contra Covid-19 a otro agente encubierto.

La acción de hoy cerrará el negocio y el sitio web de Travalino de manera inmediata, mientras continúa con la investigación. Para hacerlo, el gobierno se apoya en un estatuto federal que permite a los tribunales federales emitir mandatos judiciales para prevenir daños a posibles víctimas de esquemas fraudulentos.

El Departamento de Justicia recomienda que los estadounidenses tomen las siguientes medidas de precaución para protegerse de estafas conocidas y emergentes relacionadas con Covid-19:

- Verifique de forma independiente la identidad de cualquier empresa, organización benéfica o individuo que se comunique con usted en relación con Covid-19.

- Consulte los sitios web y las direcciones de correo electrónico que ofrecen información, productos o servicios relacionados con Covid-19. Tenga en cuenta que los estafadores a menudo emplean direcciones que difieren solo ligeramente de las que pertenecen a las entidades a las que suplantan. Por ejemplo, podrían usar "cdc.com" o "cdc.org" en lugar de "cdc.gov".
- Tenga cuidado con los correos electrónicos no solicitados que ofrecen información, suministros o tratamiento para Covid-19 o que solicitan su información personal con fines médicos. Las autoridades sanitarias legítimas no se ponen en contacto con el público en general de esta manera.
- No haga clic en enlaces ni abra archivos adjuntos a un correo electrónico de fuentes desconocidas o no verificadas. Hacerlo podría descargar un virus en su computadora o dispositivo.
- Asegúrese de que el software anti-malware y antivirus en su computadora esté funcionando y actualizado.
- Ignore las ofertas de una vacuna, cura o tratamiento contra Covid-19 que provenga de fuentes sospechosas. Recuerde, si hay una vacuna disponible, no se enterará por primera vez a través de un correo electrónico, un anuncio en línea o una promoción de ventas no solicitada.
- Consulte las reseñas en línea sobre cualquier empresa que ofrezca productos o suministros Covid-19. Evite las empresas cuyos clientes se hayan quejado de no recibir artículos.
- Investigue cualquier organización benéfica o sitio que solicite donaciones relacionadas con Covid-19 antes de hacer una donación. Recuerde, una organización puede no ser legítima incluso si usa palabras como "CDC" o "gobierno" en su nombre, o tiene sellos o logotipos de aparentan representar que tiene buena reputación en sus materiales. Para obtener información en línea sobre cómo hacer una donación inteligente, visite el sitio web de la Comisión Federal de Comercio (FTC).
- Tenga cuidado con cualquier empresa, organización benéfica o individuo que solicite pagos o donaciones en efectivo, mediante transferencia bancaria, tarjeta de regalo o por correo. No envíe dinero a través de ninguno de estos canales.
- Tenga cuidado con las "oportunidades de inversión" vinculadas a Covid-19, especialmente aquellas basadas en afirmaciones sobre cómo los productos o servicios de una pequeña empresa pueden ayudar a detener el virus. Si decide invertir, investigue cuidadosamente la inversión de antemano. Para obtener información sobre cómo evitar el fraude en inversiones, visite el sitio web de la Comisión de Bolsa y Valores de EE UU (SEC).

Para obtener la información más actualizada sobre Covid-19, los consumidores pueden visitar los sitios web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la OMS. Se insta al público a reportar sospechas de fraudes relacionados con Covid-19 (el Coronavirus) vía telefónica a la línea directa del Centro Nacional de Fraude por Desastre (NCFD) al (1-866-720-5721) o mediante un formulario de informe en línea disponible

en [www.justice.gov/disaster-fraud/webform/ncdf-disaster-complaint-form](http://www.justice.gov/disaster-fraud/webform/ncdf-disaster-complaint-form)

La acción legal de hoy está siendo procesada por los fiscales federales adjuntos John Cannizzaro, Eddie Castillo y Michael C. Galdo del Distrito Oeste de Texas, y el abogado litigante senior Ross S. Goldstein de la Rama de Protección al Consumidor de la División Civil. La Oficina de Campo de la FBI en El Paso y la Oficina de Investigaciones Criminales de la FDA están llevando a cabo la investigación.

Las afirmaciones hechas en la demanda son alegaciones que, si el caso llegara a juicio, el gobierno tendría que probar para obtener una orden judicial permanente contra el acusado.

Puede encontrar información adicional sobre la Rama de Protección al Consumidor y su esfuerzo por hacer cumplir la ley en [www.justice.gov/civil/consumer-protection-branch](http://www.justice.gov/civil/consumer-protection-branch). Para obtener más información sobre la Oficina del Fiscal de los Estados Unidos para el Distrito Oeste de Texas, visite su sitio web en [www.justice.gov/usao-wdtx](http://www.justice.gov/usao-wdtx). Para obtener información sobre los esfuerzos del Departamento de Justicia para detener fraudes relacionados con Covid-19, visite [www.justice.gov/coronavirus](http://www.justice.gov/coronavirus).

**Según una denuncia, el destituido director de BARDA rechazó las afirmaciones sobre la cloroquina y por ello se enfrentó a represalias** (*Ousted BARDA director pushed back on chloroquine claims and faced whistleblower retaliation, complaint says*)

Eric Sagonowsky

*Fierce Pharma*, May 5, 2020

<https://www.fiercepharma.com/pharma/former-barda-chief-pushed-back-chloroquine-claims-and-faced-whistleblower-retaliation>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Covid, BARDA, HHS, Presión política, Cloroquina, Hidroxicloroquina, EE UU

Rick Bright, después de su sorpresiva destitución como director de la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (Biomedical Advanced Research and Development Authority BARDA), una agencia clave que trabaja con empresas farmacéuticas para promover el desarrollo de medicamentos, vacunas y pruebas diagnósticas para Covid-19, alega que los líderes del Departamento de Salud (HHS) tomaron represalias por sus denuncias.

En una denuncia de 89 páginas publicada por *The New York Times*, Bright dice que el 20 de abril fue "destituido involuntariamente" de su puesto en BARDA por el subsecretario de Preparación y Respuesta, Robert Kadlec, quien había recibido órdenes del secretario del HHS, Alex Azar.

Según la denuncia, al principio de la pandemia Covid-19, el exdirector de BARDA trató de "asegurarse de que el gobierno de EE UU dedicaría los recursos adecuados y personal experto para combatir este virus mortal". Sin embargo, alega que "el liderazgo político (del HHS) lanzó críticas infundadas contra él".

Por su parte, una vocera del HHS dijo que la agencia está "profundamente decepcionada" de que Bright "no se haya presentado a trabajar" en su nuevo cargo. El mes pasado, Bright fue transferido a una nueva asociación público-privada llamada ACTIV, que se formó como parte de "un audaz plan para acelerar el desarrollo y la implementación de nuevas plataformas de análisis en el lugar de atención". Una portavoz dijo que allí, "se le había encomendado la tarea de gastar más de US\$1.000 millones para avanzar en ese esfuerzo".

Bright, por supuesto, ve las cosas de otra manera.

### Respuesta inicial ante Covid-19

Cuando se evidenció la amenaza del Covid-19 en China, el exdirector de BARDA empezó a hacer sonar las alarmas entre sus colegas. Sin embargo, la denuncia dice que el liderazgo del HHS no escuchó sus advertencias. Sus repetidas alertas y llamadas a la acción eran contrarias a lo que decían los altos funcionarios del HHS, ya que en esos momentos el discurso de la agencia era "el riesgo inmediato para el pueblo estadounidense es bajo, por ahora".

A partir de enero, Bright pasó semanas tratando de fortalecer la preparación de EE UU, incluso trató de aumentar el suministro de máscaras y otros equipos médicos. Según la denuncia, el 18 de enero presionó para que se realizaran reuniones del "Grupo de liderazgo en casos de desastre", pero se enfrentó al escepticismo inicial de Kadlec sobre la necesidad de esa medida. Estos grupos se han reunido durante los brotes de ébola, zika y otros.

La denuncia dice que el 23 de enero Kadlec convocó al grupo y "manejó la reunión muy rápidamente, abordando los temas de forma superficial y prestando poca atención a las preocupaciones que planteó el Dr. Bright".

Ese mismo día, en una reunión de altos funcionarios del HHS, Bright presionó para obtener fondos, personal y el inicio urgente del proceso de I + D de medicamentos y vacunas Covid-19. Según el documento, eso molestó a algunos de los asistentes.

En respuesta, la denuncia dice que Azar y Kadlec "se sorprendieron por las predicciones extremas y la urgencia del Dr. Bright, y afirmaron que EE UU podría contener el virus y mantenerlo fuera del país". En la siguiente reunión de HHS para hablar de Covid-19 no incluyeron a Bright.

### 'Una gran victoria inmediata'

Las cosas empeoraron tras una disputa sobre la cloroquina y la hidroxicloroquina, medicamentos que el presidente Donald Trump promocionó sin tener evidencia significativa de que funcionan contra el Covid-19. La denuncia dice que Bright tenía "objeciones y ponía resistencia a la financiación de medicamentos potencialmente peligrosos que pudieran proponer personas con conexiones políticas y la propia administración".

El presidente ha calificado a la hidroxicloroquina como un medicamento "revolucionario", pero Bright tenía sus propias preocupaciones. En su opinión, el medicamento, así como la cloroquina, carecían de "mérito científico" y se "importaban de fábricas de Pakistán e India que no habían sido inspeccionadas por la FDA".

En marzo, en medio de toda la publicidad, un funcionario del HHS instruyó que uno de los colegas de Bright en BARDA revisara los datos sobre los medicamentos, y agregó que podrían producir una "gran victoria inmediata".

Cuando Bright sintió que "había agotado todas las vías para alertar a los funcionarios del gobierno" sobre los riesgos de los medicamentos, optó por seguir otra estrategia. Un periodista que informaba sobre el tema contactó al exjefe de BARDA y Bright decidió corroborar el informe por "obligación moral con el público estadounidense".

La denuncia dice que "los líderes del HHS, incluyendo el Secretario Azar y el Dr. Kadlec, ya estaban planeando la destitución del Dr. Bright por otros problemas que se relacionaban con fraude, despilfarro y abuso, pero decidieron destituirlo como director de BARDA a los pocos días de la publicación del artículo sobre la cloroquina porque sospecharon que él era la fuente".

### Problemas previos a la pandemia

Según la denuncia, Bright tenía desacuerdos con el liderazgo del HHS incluso antes de la pandemia por Covid-19. A partir de 2017, observó que las consideraciones políticas y financieras interferían en el proceso de toma de decisiones sobre los contratos de BARDA, por encima de la evidencia científica.

La queja de Bright describe cuatro casos en que empresas o investigadores vinculados a un consultor farmacéutico, supuestamente, obtuvieron acceso indebido o influenciaron los procedimientos de revisión de la agencia.

Con su queja, Bright solicita a la Oficina de Asesores Especiales de EE UU que lo devuelva a su puesto de BARDA y realicen una "investigación completa".

### Jefe de empresa farmacéutica de origen indio no puede ocupar cargos directivos en el Reino Unido por haber fijado precios (*Indian-origin pharma boss banned for price-fixing in UK*)

*Livemint*, 5 de junio de 2020

<https://www.livemint.com/companies/news/indian-origin-pharma-boss-banned-for-price-fixing-in-uk-11591353615813.html>

Traducido por Salud y Fármacos

Etiquetas: Reino Unido, competencia, patentes, ejecutivos, CMA, fijación de precios, nortriptilina, Patel, fludrocortisona

Amit Patel, exdirector de las compañías farmacéuticas Auden McKenzie y Amilco, ha sido objeto de investigación por parte de la Autoridad de Competencia y Mercados del Reino Unido (CMA).

CMA puede pedir la descalificación de cualquier director cuando su empresa ha violado la ley de competencia.

LONDRES: El director de la industria farmacéutica de origen indio ha firmado compromisos que le prohíben ocupar el cargo de director en cualquier empresa del Reino Unido durante los próximos cinco años. Esto se debe a su papel en empresas que

supuestamente estuvieron involucradas en acuerdos ilegales, como la fijación de precios de medicamentos.

Amit Patel, ex director de las empresas farmacéuticas Auden McKenzie y Amilco, fue objeto de investigación por parte de la Autoridad de Competencia y Mercados del Reino Unido (CMA), que concluyó con esta prohibición.

"Los directores son responsables de asegurar que sus empresas respetan la ley de competencia. Y CMA está decidida a proteger al público de los directores que no lo hagan", dijo Michael Grenfell, Director Ejecutivo de Cumplimiento de Normas de la CMA.

"La acción de hoy debería servir de advertencia para quienes ocupan puestos gerenciales: la CMA no se quedará al margen cuando sus firmas violen la ley y se aprovechen de los clientes", dijo.

La investigación de CMA descubrió que, entre septiembre de 2014 y mayo de 2015, cuando Patel era director de Auden McKenzie, Auden McKenzie y King Pharmaceuticals Ltd se repartieron el suministro de nortriptilina a un gran mayorista farmacéutico.

Miles de pacientes utilizan el medicamento de venta con receta que provee el Servicio Nacional de Salud (NHS) para aliviar los síntomas de la depresión. La CMA descubrió que las dos empresas acordaron que King suministraría solo tabletas de 25 mg y Auden Mckenzie solo tabletas de 10 mg, y también decidieron fijar cantidades y precios para el mayorista.

"El propósito de este acuerdo era limitar la competencia, lo que significa que el NHS, y en última instancia el contribuyente, podrían haber estado pagando precios más altos que si el acuerdo no hubiera restringido la competencia", dijo la CMA.

En relación con Amilco, Patel admitió que entre el 1 de marzo y el 19 de octubre de 2016, su empresa y otra farmacéutica, Tiofarma se mantuvieron fuera del mercado de fludrocortisona del Reino Unido, permitiendo que Aspen, el líder del mercado mantuviera su posición como único proveedor.

La fludrocortisona es un medicamento de venta con receta que se requiere para tratar la insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria, comúnmente conocida como enfermedad de Addison, y la CMA ha alegado que este acuerdo ilegal protegió el monopolio de Aspen, dándole la oportunidad de aumentar hasta un 1.800% los precios que le cobraba al NHS.

La CMA dijo que Patel ha admitido que, a cambio de quedarse fuera del mercado, Amilco recibió una participación del 30% del aumento de precios que Aspen pudo cobrar.

"Amit Patel será descalificado para asumir cualquier función de director o participar en la gestión de cualquier empresa con sede en Inglaterra, Escocia o Gales durante cinco años. Siendo consistente con su propia admisión, el señor Patel también ha retirado su apelación contra la decisión de la CMA por la nortriptilina", dijo.

El Tribunal de Apelación de la Competencia autorizó que Patel retirara su apelación contra la decisión de CMA relacionada con los acuerdos que afectaron el suministro de nortriptilina.

"Esto se relaciona con eventos de hace algunos años. He cooperado con la CMA y me comprometí voluntariamente a concluir este caso", dijo Patel.

Como parte de la Ley de descalificación de directores de empresas, la CMA puede solicitar la descalificación de cualquier director cuando su empresa haya infringido la ley de competencia.

La Ley también permite que la CMA acepte el compromiso de inhabilitación de un director, en lugar de iniciar un procedimiento, que desde el punto de vista legal es lo mismo que una orden de inhabilitación. También se puede descalificar antes de que se determine que una empresa ha infringido la ley de competencia.

La CMA dijo que las "infracciones graves" de Patel habrían merecido una descalificación de al menos seis años. Sin embargo, acordó reducir esto a cinco, dado el beneficio para el interés público de obtener una descalificación inmediata, sin invertir el tiempo y el costo de los procedimientos judiciales.