

Boletín Fármacos: *Agencias Reguladoras y Políticas*

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

Publicado por
Salud y Fármacos



Volumen 23, número 1, Febrero 2020



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

Editores

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

Asesor en Regulación

Ricardo Martínez, Argentina

Asesor en Políticas

Marco Barboza, Perú
Eduardo Espinoza, El Salvador
Federico Tobar, Panamá

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Steven Orozco Arcila

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Núria Homedes, EE UU
Enrique Muñoz Soler, España
Antonio Ugalde, EE.UU.

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albin Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
José Ruben de Alcantara Bonfim, Brasil
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Albert Figueras, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Alejandro Goyret, Uruguay
Eduardo Hernández, México
Luis Justo, Argentina
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Roberto López Linares, Perú
Benito Marchand, Ecuador
Gabriela Minaya, Perú
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Xavier Seuba, España
Federico Tobar, Panamá
Francisco Rossi, Colombia

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

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelincliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999076

Índice

Boletín Fármacos: Agencias Reguladoras y Políticas 2020; 23 (1)

Agencias Reguladoras

Investigaciones

Prescrire opina sobre las recomendaciones centrales del informe sumario del Grupo de Trabajo Conjunto HMA-EMA sobre Grandes Bases de Datos (Big Data)	
Prescrire	1
El uso de medidas de impacto indirectas validadas y no validadas en dos vías de aprobación aceleradas de la Agencia Europea de Medicamentos: un estudio transversal de productos autorizados 2011-2018	
Bruce CS, Brhlikova P, Heath J, McGettigan P	2
Fracaso imprudente en la identificación de efectos adversos peligrosos en los nuevos medicamentos para la diabetes	
Worst Pills Best Pills Newsletter, diciembre de 2019	4
¿Los expertos de los paneles asesores tienden a votar como rebaño? Evidencia de los comités de la FDA	
Newham M, Midjord R	4
Los Biosimilares en la UE. Guía informativa para profesionales sanitarios. Actualizada 2019	
Elaborada conjuntamente por la Agencia Europea de Medicamentos y la Comisión Europea	5
Plan de medicamentos prioritarios de la Agencia Europea de Medicamentos a los dos años: una evaluación de estudios clínicos que respaldan los medicamentos elegibles	6
Evaluación de ensayos clínicos en Brasil: historia y actualidad	
Gouy CML, Porto TF, Penido C.	6

Regulación Internacional

Acceso global a productos médicos de calidad garantizada: la Declaración de Oxford y el llamado a la acción	7
Involucrar a los pacientes en la regulación de medicamentos: la historia de dos agencias	10
Según un nuevo informe, para mejorar la salud pública, los reguladores de medicamentos de todo el mundo deberían colaborar y eliminar las barreras para compartir información	12
La colaboración entre diversas agencias reguladoras	13
Mejorar del acceso a la reparación a través de la cooperación internacional: consideraciones del instrumento jurídicamente vinculante sobre las empresas transnacionales y otras empresas comerciales	14
Las decisiones de la EMA y de la FDA pueden impactar negativamente en América Latina	14
IGBA pide una mayor convergencia regulatoria para los biosimilares	14
La FDA colabora con Health Canada y Australia para aprobar nuevos medicamentos oncológicos	16

Europa

EMA advierte que sus esfuerzos por la transparencia de los ensayos clínicos podrían peligrar	16
Investigadores advierten que la ley europea de datos impide estudios sobre diabetes y Alzheimer	17
La EMA reconoce que se está quedando atrás ante el cambio de paradigma de la innovación	18
Evaluar el impacto ambiental de los medicamentos es financieramente 'catastrófico' para la industria farmacéutica	19
A las puertas de ESMO, un estudio cuestiona la credibilidad de la evidencia de los ensayos	20
La EMA adopta las recomendaciones del Defensor del Pueblo de la UE para evitar la preocupación por el sesgo en las aprobaciones de medicamentos	20
CE ofrece mayor claridad sobre la regulación de los ensayos clínicos	21
Comisión Europea explica lo que significa autorizar ensayos clínicos con condiciones	22
¿Cuándo pueden los resultados de la práctica clínica traducirse en evidencia creíble? Los funcionarios de la EMA discuten	22
El marco legal y regulatorio para las farmacias comunitarias en la Región Europea de la OMS (2019)	23
Francia mantendrá esquemas de aprobación rápida de ensayos clínicos	23
El regulador del Reino Unido admite el uso no autorizado del oncológico Avastin para una afección ocular grave	24

EE UU y Canadá

La decisión de Canadá de publicar más datos de ensayos clínicos presiona a la FDA	25
Los miembros de los paneles y comités asesores de la agencia reguladora canadiense y las declaraciones de conflictos de interés	27
Dificultades de la FDA para regular el medicamento a lo largo de su vida	29
Magnitud del efecto de los tratamientos aprobados por la FDA sin resultados de ensayos clínicos aleatorizados	31
La FDA está rompiendo el status quo de la ciencia reguladora	33

GAO: los fabricantes de medicamentos tienen opiniones diferentes sobre las acciones REMS de la FDA y FTC	34
¿Qué efectos secundarios? Los problemas con los medicamentos podrían no informarse siempre a la FDA	36
¿De nuevo? Doral, el medicamento contra el insomnio de Galt, recibe una segunda reprimenda de la policía de la FDA que vigila la promoción	37
La FDA advierte a la instalación china de análisis de medicamentos por rechazar la inspección	38
La FDA busca retirar 4 nuevas solicitudes de medicamentos porque las empresas no presentaron informes anuales	38
Totalmente inadecuada: Public Citizen tilda de lenta la respuesta de la FDA para garantizar opioides más seguros. La Agencia debe implementar las recomendaciones de las Academias Nacionales de 2017	39
GAO encuentra problemas continuos con las inspecciones de la FDA a las instalaciones extranjeras de medicamentos	40
Un nuevo estudio dice que algunos vendedores de suplementos para estimular el cerebro están incumpliendo una prohibición de la FDA	41
Para globalizar la protección de la salud pública ampliando las sanciones penales	42
¿La FDA hace lo suficiente para sacar biosimilares al mercado? Los expertos discuten	44
Los líderes de la FDA temen que la agencia pierda talento en terapia génica y oncología	45
La FDA admite que se equivocó al otorgar la categoría de huérfano a un tratamiento de adicción a los opioides	46
La FDA mantiene los medicamentos de marca en el programa de revisión acelerada, a pesar de los problemas de fabricación	47
La FDA finaliza la guía sobre diseños de ensayos adaptativos	49
La FDA revisa la guía sobre estudios pos-comercialización para incluir el Sistema ARIA, la Ley SUPPORT	50
La FDA aclara cómo regulará la salud digital y la inteligencia artificial	50
Scott Gottlieb tiene otro puesto en una junta directiva para agregar al currículum, y es sobre un tema favorito	51

Políticas

Investigaciones

Recomendaciones de políticas para reducir los precios de medicamentos Public Citizen	52
---	----

Entrevistas

Necesitamos una opción pública en la industria farmacéutica	55
---	----

Políticas Globales

Integridad de la investigación: es el momento de tomar medidas globales	57
---	----

América Latina

Chile. Piñera: No vamos a permitir que las farmacias sigan abusando de las personas	57
Colombia. Recobros por medicamentos le han costado al país Pco13.000 millones de pesos: Procuraduría	58
Colombia. El “regaño” del Consejo de Estado al Minsalud por expedir un polémico decreto	59
Perú. Medicinas baratas, accesibles y de calidad	60

Europa

España. Los laboratorios proponen que la industria nacional produzca los fármacos que sufren desabastecimiento	61
Malta observa lo que hace Europa sobre la transparencia de los precios de los medicamentos	62
Países Bajos. La Iniciativa Internacional Escaneando el Horizonte (IHSI) comenzó en 9 pequeños países europeos	63
Los Países Bajos almacenan medicamentos para luchar contra el desabastecimiento; millones ahorrados en medicamentos caros	63
El partido laborista de RU quiere que el gobierno fabrique sus propios medicamentos para abaratar los precios	64

EE UU y Canadá

El descubrimiento canadiense que se convirtió en el medicamento más caro del mundo y luego desapareció, tiene una segunda oportunidad	64
EE UU. Si se permite que los centros médicos académicos produzcan terapias CAR-T se ahorrarían miles de millones	66
Eliminar el beneficio de nuestras píldoras: por una industria farmacéutica pública	67
EE UU. Medicamentos para todos: una opción pública en la industria farmacéutica	68
El mercado de los biosimilares en EE UU	68

Un informe documenta que la investigación financiada con fondos federales genera casi un tercio de las patentes de EE. UU.	68
Las compañías farmacéuticas exageran: controlar los precios de los medicamentos no amenaza la innovación	70
¿Los altos precios de los medicamentos estimularán a EE UU a usar un poco conocido poder sobre las patentes?	71
Es hora de acabar con las exenciones de impuestos a los anuncios de medicamentos de venta con receta dirigidos al consumidor	74
Crece la preocupación por el control de China sobre el suministro de medicamentos a EE UU	74
<hr/>	
África	
90 organizaciones exigen la reforma de la Oficina Regional de Patentes de África (ARIPO) para mejorar el acceso a los medicamentos	76
<hr/>	
Asia	
Irán revela planes para producir en el país 135 medicamentos estratégicos	77
<hr/>	
Organismos Internacionales	
Las Agencias del Medicamento llaman a todos los profesionales sanitarios a apoyar la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos	77
La serie webinar de Knowledge Network celebra un año de diseminación de investigación de políticas relevantes para una audiencia global	78
15 años de innovación a través de la organización sin ánimo de lucro Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)	78
La transparencia en los precios de los medicamentos se debatirá en la Organización Mundial del Comercio OMC. Crisis en el Tribunal de Apelación de la OMC: por qué el Tribunal de Apelación es importante para los miembros en desarrollo	80
OMC. The Economist: es el fin de la Organización Mundial del Comercio tal como la conocemos	80
OMPI. Adquisición de medicamentos e información sobre patentes: "¿Averigüe usted mismo?"	82
OMS. El futuro de los antibióticos depende de todos nosotros	85
La OMS lanza el primer programa de precalificación de insulina para ampliar el acceso a tratamientos para la diabetes que salvan vidas	85
La OMS reconoce el rol de genéricos y biosimilares en materia de acceso	86
La OPS anuncia reducción en los precios de los medicamentos para la hepatitis C	87

Agencias Reguladoras

Investigaciones

Prescrire opina sobre las recomendaciones centrales del informe sumario del Grupo de Trabajo Conjunto HMA-EMA sobre Grandes Bases de Datos (Big Data)
(On the core recommendations of the summary report of the HMA-EMA Joint Big Data Taskforce)
Prescrire, París, 9 de abril de 2019

Quisiéramos agradecer al Grupo de Trabajo Conjunto sobre las grandes bases de datos (Big Data) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y de la Red de Jefes de Agencias de Medicamentos de la UE (HMA) por haber abierto una consulta pública el sumario de su informe en el que se resumen una serie de recomendaciones y acciones que conviene discutir.

Las discusiones y debates actuales sobre el uso y la utilidad de “los datos de la vida diaria” (“*real life data*”) y las grandes bases de datos (“*big data*”) toman un lugar prominente en la organización de la atención sanitaria, incluyendo en la regulación de los productos farmacéuticos y de salud. Se han puesto grandes esperanzas en la utilidad y las oportunidades que ofrecen los grandes bases de datos para el sector sanitario incluyendo mayor capacidad, coste-eficiencia y resultados más rápidos.

Algunas grandes bases de datos son y podrían ser útiles para mejorar la salud cuando se asegure su confiabilidad, para evitar numerosos e importantes sesgos. El uso de grandes bases de datos probablemente sea de máxima importancia tras la aprobación del fármaco para enriquecer la evaluación de su balance riesgo-beneficio.

Consideramos que la regulación de la autorización y supervisión de productos sanitarios no puede basarse en esperanzas y promesas si no que tiene que depender de hechos, evidencia fiable y transparencia. El método de referencia actual para otorgar los permisos de comercialización depende de los datos procedentes de ensayos comparativos aleatorizados de doble ciego. También se reconoce que además de estos datos de ensayos clínicos, los ensayos clínicos de fase IV, los estudios observacionales y otros datos procedentes de la práctica clínica diaria son útiles para hacer el seguimiento de su seguridad pos-comercialización y para vigilar el uso del fármaco, así como la adherencia a las guías clínicas.

De hecho, la realización de ensayos clínicos aleatorizados robustos y sin sesgos es costosa y requiere un proceso largo y complejo, pero éste es el precio de su utilidad para los pacientes y cuidadores que dependen de estos datos para tomar las mejores decisiones terapéuticas posibles [1].

Los ensayos clínicos aleatorizados no son adecuados para identificar eventos adversos raros. Como en el caso de los ensayos clínicos aleatorizados, también debemos considerar las debilidades y limitaciones de las grandes bases de datos. A menudo nos encontramos con múltiples fuentes de datos muy heterogéneos y fragmentados, a veces sin ningún control de calidad. La recopilación de un número significativo de historias clínicas de pacientes consume tiempo y recursos humanos, es muy costoso y requiere una infraestructura sostenible a largo plazo. Un estudio reciente de la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico) sobre el uso de datos y

evidencia procedentes de la práctica clínica y que se recopila de forma rutinaria resaltó entre las principales barreras para un mejor uso de los datos, la falta de capacidad analítica, de legislación para salvaguardar la privacidad de los pacientes, la inadecuada infraestructura de tecnológica de la información, así como la baja calidad de los datos [2].

Invitamos encarecidamente a la EMA y la HMA a considerar con mucho cuidado la fuente y calidad de las grandes bases de datos, y su validez interna y utilidad para innovar en el contexto regulatorio. Según un estudio, con coautoría de un equipo de la EMA, sobre las iniciativas financiadas por la UE entorno a la evidencia procedente de la práctica clínica (*real world evidence*) “... el uso inmediato de sus resultados para respaldar la toma de decisiones regulatorias es limitado, a menudo debido a que la información disponible es insuficiente y a discrepancias entre los resultados y los objetivos” [3]. Un estudio de las grandes bases europeas de datos electrónicos de salud destacó “la fragmentación, heterogeneidad y falta de transparencia existente en muchos de las grandes bases de datos electrónicos europeos en materia de salud” [4]. Algunos expertos [5] ya han señalado que los estudios observacionales y datos (como las historias electrónicas [6]) no son adecuados para hacer una evaluación de beneficios [7].

El debate actual sobre las grandes bases de datos no debería emplearse para debilitar aún más el proceso actual de aprobación de fármacos; en su lugar, requiere una revisión crítica. Instamos a los reguladores europeos y nacionales a no debilitar los requisitos para autorizar la comercialización postponiendo la provisión de evidencia hasta la obtención de datos de la práctica clínica tras haber otorgado el permiso de comercialización. La experiencia muestra que una vez se concede el permiso de comercialización, pueden pasar años antes de obtener estudios con suficiente calidad metodológica y que, incluso una vez se demuestran los efectos severos o incluso mortales de un fármaco, a menudo lleva meses, sino años, retirarlos del mercado [8, 9].

Instamos al grupo de trabajo sobre las grandes bases de datos a que centre su investigación en la coste-eficiencia de lo que un uso más amplio de las grandes bases de datos en materia regulatoria representaría en términos efectividad clínica y costes relacionados. Deberían abordar el importante desafío metodológico de sesgo de los datos procedentes de la práctica clínica, que históricamente justificó el desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados, diseñados para evitar sesgos importantes gracias a la aleatorización y al ciego. Los ensayos clínicos aleatorizados pragmáticos son probablemente una prioridad por la que abogar. Debería indicarse claramente qué problemas intentan resolver. Solicitamos que, como los estudios clínicos, las investigaciones y estudios que empleen grandes bases de datos (incluyendo protocolos) se registren en un Registro Europeo centralizado y de libre acceso que cumpla con los requisitos de

información. De igual modo, es necesario prestar atención a la reproducibilidad, los análisis estadísticos validados y la transparencia a lo largo de todo el proceso (desde la recogida al uso de los datos). Debe asegurarse la transparencia en las declaraciones de los conflictos de interés de las partes interesadas. Las recomendaciones deberían basarse en evidencias sólidas generadas a través de una evaluación rigurosa independiente, libre de conflictos de interés de tipo económico.

El grupo de trabajo identificó correctamente la necesidad de estandarización y de asegurar la calidad de datos como prerrequisitos claves para su análisis. Debido a la heterogeneidad de los datos, y a las muchas iniciativas locales y regionales de colección de datos, la estandarización ya es un reto a nivel nacional, sin mencionar a nivel de la UE o a nivel internacional. Tal como se ha indicado, la implementación de estándares es caro, requiere acciones coordinadas y armonizadas y constituye un proceso de larga duración. Deberían fijarse las prioridades, si las hubiese, en que se considere qué las grandes bases de datos podrían ser de utilidad para mejorar el proceso regulatorio y de toma de decisiones.

En lo que respecta a la pertenencia al grupo de trabajo, nos sorprende que junto a la EMA sólo 14 de las 28 autoridades nacionales competentes participen en el grupo de trabajo conjunto.

Revisión producida de forma colectiva por el Equipo Editorial de Prescrire: sin conflictos de intereses

Para más información

Prescrire en una organización sin ánimo de lucro que ofrece formación continuada, comprometida con una mejor atención a los pacientes. Prescrire proporciona información independiente y fiable sobre los tratamientos y estrategias terapéuticas, con el fin de apoyar las decisiones informadas. Prescrire se financia exclusivamente a través de sus suscriptores, y no acepta publicidad ni ninguna otra ayuda de financiación externa.

Registro de Transparencia de la UE: 982539711698-79

Referencias

1. Prescrire Rédaction “Investir dans des essais informatifs” Rev Prescrire 2019 ; 39 (425) : 216. <http://www.prescrire.org/fr/3/31/57179/0/NewsDetails.aspx>
2. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) “Using Routinely Collected Data to Inform Pharmaceutical Policies - Analytical Report for OECD and EU countries” 28 de febrero de 2019; p. 64 <http://www.oecd.org/health/health-systems/Using-Routinely-Collected-Data-to-Inform-Pharmaceutical-Policies-Analytical-Report-2019.pdf>
3. Plueschke K, McGettigan P, Pacurariu A et al. “EU-funded initiatives for real world evidence: descriptive analysis of their characteristics and relevance for regulatory decision-making” BMJ Open 2018; 8:e021864. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021864 <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/8/6/e021864.full.pdf>
4. Pacurariu A, Plueschke K, McGettigan P, et al “Electronic healthcare databases in Europe: descriptive analysis of characteristics and potential for use in medicines regulation” BMJ Open 2018;8:e023090. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023090 <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/8/9/e023090.full.pdf>
5. Gerstein HC, McMurray J, Holman RR. “Real-world studies no substitute for RCTs in establishing efficacy”, The Lancet 2019; 393 (10168) :210-211.
6. Maki P M, Girard L M, Manson J E. “Menopausal hormone therapy and cognition” BMJ 2019; 364:l877.
7. Windeler J, Lauterberg J, Wieseler B, Sauerland S, Lange S. “Patient registries for benefit assessments – No replacement for randomized trials” Dtsch Arztebl 2017; 114 (16): A-783 / B-662 / C-648. Traducción al inglés en <https://www.iqwig.de/en/projects-results/publications/iqwig-comments/patient-registries-for-benefit-assessments-no-replacement-for-randomized-trials.7912.html>
8. Prescrire Editorial Staff “Conditional marketing authorisation: based on very little data” Prescrire Int 2018; 27 (190): 54. <http://english.prescrire.org/en/777C923C5AFAAC8C0606B864F3ABF99A/Download.aspx>
9. Prescrire Editorial Staff “Drugs with fatal adverse effects: left on the market too long” Prescrire Int 2017; 26 (184): 195.
10. Stuppelle A, Singerman D, Celi L A “The reproducibility crisis in the age of digital medicine” npj Digital Medicine 2019; 2(1), 2. <https://www.nature.com/articles/s41746-019-0079-z> Zhang K. “How big data has created a big crisis in science” The Conversation 13 de diciembre de 2018 <https://theconversation.com/how-big-data-has-created-a-big-crisis-in-science-102835>

El uso de medidas de impacto indirectas validadas y no validadas en dos vías de aprobación aceleradas de la Agencia Europea de Medicamentos: un estudio transversal de productos autorizados 2011-2018

(The use of validated and nonvalidated surrogate endpoints in two European Medicines Agency expedited approval pathways: A cross-sectional study of products authorised 2011–2018)

Bruce CS, Brhlikova P, Heath J, McGettigan P

PLoS Medicine, September 10, 2019 <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002873>

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

Antecedentes. Cuando hay necesidades médicas insatisfechas o cuando hay que defender la salud pública, se utilizan vías de aprobación acelerada, incluyendo los permisos de comercialización condicionados (PCC) y la evaluación acelerada (EA) para apresurar a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) a emitir recomendaciones sobre la comercialización de medicamentos. Los PCC se otorgan en base a datos incompletos de evaluación riesgo-beneficio, y la autorización del producto permanece condicionada hasta que durante el período de pos-comercialización se cumplan las medidas confirmatorias impuestas por el regulador. En el caso de los productos sometidos a AA, los datos completos de seguridad y eficacia

deben estar disponibles, y las medidas pos-comercialización pueden incluir sólo los requisitos estándar de gestión de riesgos y el plan de farmacovigilancia. En los ensayos pivotaes que respaldan los productos evaluados por vías aceleradas, el uso de medidas de impacto indirectas reduce el tiempo de desarrollo de fármacos, por el tiempo que habría que esperar hasta tener información sobre el impacto clínico previsto. No se ha estudiado sistemáticamente si las medidas indirectas que respaldan los productos autorizados a través de PCC y EA predicen de manera confiable los beneficios clínicos de la terapia. Nuestros objetivos fueron determinar en qué medida se utilizan medidas de impacto indirectas y evaluar si su validez se ha confirmado en las jeraquías publicadas.

Métodos y resultados. Utilizamos los Informes de Evaluación Europeos (European Public Assessment Reports EPAR) para identificar las medidas de impacto primarias que se utilizaron en los ensayos pivotaes que respaldan los productos autorizados a través de PCC o EA entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2018. Excluimos las vacunas, los productos de aplicación tópica, antídotos, o para prevenir el sangrado o que se hubieran retirado del mercado dentro del marco de tiempo del estudio.

Cuando los ensayos pivotaes informaron el uso de medidas de impacto indirectas, realizamos búsquedas en PubMed para identificar si había evidencia de su validez para predecir resultados clínicos. Utilizamos 2 jerarquías publicadas para evaluar el nivel de validez. Las medidas indirectas para las que había ensayos controlados aleatorios que respaldaran la relación entre las medidas indirectas y el resultado clínico se calificaron como "validadas".

Cincuenta y un productos cumplieron los criterios de inclusión; 26 se sometieron a PCC y 25 a EA. En general, 26 productos fueron para indicaciones oncológicas, 10 para infecciones, 8 para trastornos genéticos y 7 para problemas de otros sistemas. Cinco productos (10%), todos EA, fueron autorizados en base a ensayos pivotaes que informaron resultados clínicos, y 46 (90%) fueron autorizados en base a medidas indirectas de impacto. No se identificaron estudios que validaran las medidas de impacto indirectas. Entre un total de 49 productos que incluyeron medidas indirectas de impacto, la mayoría fueron calificados según las jerarquías publicadas como "razonablemente probables" (n = 30; 61%) o con "plausibilidad biológica" (n = 46; 94%) para predecir resultados clínicos. Los EPAR no explicaron de manera consistente la naturaleza de las medidas de impacto de los estudios pivotaes que respaldan las autorizaciones, si las medidas de impacto estaban validadas o no, ni describieron los puntos finales que se deberán informar en los estudios de confirmación pos-comercialización.

Nuestro estudio tiene limitaciones: es posible que no hayamos incluido estudios de validación relevantes; los resultados se aplican a dos vías aceleradas y pueden no ser generalizables a productos autorizados por la vía de evaluación estándar.

Conclusiones. La evidencia de los ensayos pivotaes que respaldan las autorizaciones de comercialización a través de PCC o EA se basó predominantemente en medidas indirectas no validadas. Los EPAR y los documentos resumen de las características del producto, incluyendo los folletos de información para el paciente, deben indicar de manera consistente la naturaleza y las limitaciones de las medidas de impacto utilizadas en los ensayos pivotaes que respaldan las autorizaciones expeditas, para que los prescriptores y los pacientes aprecien las deficiencias en la evidencia sobre su beneficio clínico real. Para los productos respaldados por medidas indirectas no validadas, el regulador debe imponer condiciones pos-comercialización para que los titulares del permiso de comercialización confirmen su beneficio clínico.

Resumen del autor

¿Por qué se realizó este estudio?

La aprobación de nuevos productos farmacéuticos que aborden necesidades insatisfechas o que sean de interés público puede

apresurarse si los reguladores de medicamentos acuerdan evaluarlos a través de vías de EA.

El desarrollo de productos farmacéuticos puede apresurarse mediante el uso de medidas de impacto indirectas (sustitutas) (por ejemplo, basadas en un análisis de sangre o en un cambio radiológico) para medir el beneficio [del nuevo producto] en los ensayos pivotaes (principales) que evalúan los reguladores, en lugar de esperar a tener el resultado clínico previsto (beneficios en cómo se sienten, funcionan o cuánto sobreviven los pacientes).

No se sabe con qué frecuencia la aprobación regulatoria se basa en una medida de impacto indirecta en lugar de un resultado clínico.

No se sabe con qué precisión los criterios indirectos de valoración que se utilizan en los ensayos pivotaes se asocian con la mejora de los resultados clínicos.

¿Qué hicieron y que encontraron los investigadores?

Examinamos las medidas de impacto que respaldaron la aprobación regulatoria de productos evaluados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) entre 2011 y 2018 a través de dos vías de evaluación aceleradas, permisos de comercialización condicionados (PCC; 26 productos) y evaluación acelerada (EA; 25 productos).

Cuando se utilizaron criterios de valoración indirectos, se realizaron búsquedas en la literatura académica en busca de estudios que demostraran que la medida indirecta reflejaba de manera confiable un resultado clínico.

La mayoría de las AE estudiadas (46/51; 90%) se basaron en criterios de valoración indirectos, y ninguno de estos ha demostrado (hasta ahora) predecir de manera confiable los resultados clínicos.

La información que proporciona el regulador a los prescriptores y pacientes no explicaba consistentemente que la aprobación del producto se basara en ensayos que informaran criterios de valoración indirectos en lugar de resultados clínicos.

¿Qué significan estos hallazgos?

No sabemos si la mayoría de los productos estudiados aportarán el beneficio clínico previsto para los pacientes.

Cuando en los ensayos pivotaes se utilizan criterios de valoración indirectos no validados, el regulador debe imponer al titular del permiso de comercialización correspondiente el requisito de hacer estudios adicionales que confirmen su beneficio clínico para los pacientes.

Sería de gran ayuda para los pacientes y los médicos que la información del producto que proporciona el regulador estableciera claramente si en los ensayos pivotaes se utilizaron medidas indirectas de impacto o resultados clínicos reales, la validez de las medidas de impacto indirectas (cuando se utilizan) como reflejo del resultado clínico previsto, y si se exigieron estudios de seguimiento para demostrar un beneficio clínico cuando los productos se aprobaron en base a su impacto en las medidas indirectas de los ensayos pivotaes.

Una limitación de nuestro estudio es que se aplica a productos aprobados a través de dos vías aceleradas; no sabemos en qué

medida otros tipos de aprobación regulatoria se basan en medidas indirectas de impacto.

Fracaso imprudente en la identificación de efectos adversos peligrosos en los nuevos medicamentos para la diabetes

(Reckless failure to identify dangerous adverse effect of new diabetes drugs)

Worst Pills Best Pills Newsletter, diciembre de 2019

https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1301

Traducido por Salud y Fármacos

En diciembre de 2015, la FDA exigió que el etiquetado/ficha técnica de todos los medicamentos de la familia de productos para la diabetes tipo 2 conocidos como inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2) (también comúnmente llamados "flozinas"), que hemos designado como de No usar: se revisará para incluir una advertencia sobre el riesgo de cetoacidosis, una afección grave, a veces mortal causada por la acumulación de cetonas, un tipo de ácido, en la sangre [1].

Sin embargo, un artículo publicado en *Annals of Internal Medicine* el 17 de septiembre de 2019 reveló que la evidencia incontrovertible de cetoacidosis inducida por el inhibidor de SGLT2 comenzó a acumularse hace más de 125 años, antes de que la FDA aprobara el primer fármaco en base a flozina [2]

Para agosto de 2014, la FDA había aprobado tres flozinas: canagliflozina (Invokana), dapagliflozina (Farxiga) y empagliflozina (Jardiance). (Se aprobó una cuarta, ertugliflozina [Steglatro], en diciembre de 2017). Las flozinas reducen los niveles de azúcar en la sangre al hacer que los riñones viertan glucosa en la orina.

La exigencia de 2015 de la FDA de que se advirtiera por el riesgo de cetoacidosis se basó en una revisión de 73 casos de cetoacidosis en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con flozinas que se habían informado a la agencia tras la aprobación de las primeras tres flozinas.

El artículo de los *Annals* de septiembre señaló que, en la década de 1880, investigadores informaron por primera vez que la florizina, un inhibidor natural de SGLT2 que es el precursor químico de los medicamentos de flozina de hoy, causó altos niveles de glucosa y cetonas en la orina. El artículo cita numerosos estudios posteriores publicados en revistas médicas a lo largo del siglo pasado que muestran que la florizina causó cetoacidosis en perros, gatos, conejos, ratas, ovejas y vacas.

También describe informes publicados a principios de 1900 mostrando que los pacientes con glucosuria renal familiar, un trastorno genético que causa la descarga de glucosa por la orina y, por lo tanto, imita el uso a largo plazo de los medicamentos con flozina, estaban predispuestos a la cetoacidosis.

Subrayando el fracaso de las compañías farmacéuticas, los investigadores y la FDA de reconocer la abrumadora evidencia de que los inhibidores de SGLT2 causan cetoacidosis antes de que la FDA aprobara los medicamentos con flozina, una editorial en la edición del 17 de septiembre de *Annals* observó lo siguiente: "Los autores han compilado una inquietante historia de amnesia en la que el descuido de la información de los siglos XIX y XX condujo a eventos adversos prevenibles en pacientes del siglo XXI. Este no era un secreto escondido en un archivo polvoriento o una sala de libros raros; fue publicado en revistas médicas de primer nivel del siglo XX" [3].

Si las compañías e investigadores que desarrollaron los tres primeros medicamentos con flozina y la FDA hubieran hecho las cosas bien, podrían haber reconocido el grave riesgo de cetoacidosis antes de aprobar los medicamentos y haber tomado las medidas adecuadas para advertir a los médicos y pacientes sobre este riesgo cuando los medicamentos fueron aprobados por primera vez.

Referencias

1. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections. December 4, 2015. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm475463.htm>. Accessed October 4, 2019.
2. Leslie BR, Gerwin LE, Taylor SI. Sodium–glucose cotransporter-2 inhibitors: Lack of a complete history delays diagnosis. *Ann Intern Med*. 2019;171(6):421-426.
3. Greene JA. Amnesia, adverse effects, and the angel of history. *Ann Intern Med*. 2019;171(6):434-435.

¿Los expertos de los paneles asesores tienden a votar como rebaño? Evidencia de los comités de la FDA

(Do expert panelists herd? Evidence from FDA committees)

Newham M, Midjord R

DIW Berlin Discussion Paper No. 1825 (2019)

SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3476536> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3476536>

Traducido por Salud y Fármacos

Desarrollamos un modelo estructurado para abordar la cuestión de si, y en qué medida, los miembros de paneles de expertos se comportan como un rebaño (es decir, si los miembros individuales se dejan llevar por las opiniones de otros) cuando votan sobre cuestiones importantes de política. Nuestros datos provienen de comités asesores de la FDA que votan sobre

cuestiones relacionadas con la aprobación de nuevas solicitudes de comercialización de medicamentos. Utilizamos un cambio en el procedimiento de votación de votación secuencial a votación simultánea para identificar el comportamiento rebaño. Las estimaciones sugieren que alrededor de la mitad de los panelistas están dispuestos a votar en contra de su evaluación privada si los

votos de expertos anteriores indican lo contrario y, en promedio, el 9% de los votos secuenciales son votos rebaño. Los miembros temporales del comité son más propensos al voto rebaño que los

miembros regulares (permanentes). Dadas nuestras estimaciones, la votación simultánea mejora la agregación de información.

Los Biosimilares en la UE. Guía informativa para profesionales sanitarios. Actualizada 2019

Elaborada conjuntamente por la Agencia Europea de Medicamentos y la Comisión Europea

https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_es.pdf

Resumen

Desde que en 2006 se autorizó el primer medicamento biosimilar («biosimilar»), Unión Europea ha sido pionera en la regulación de los biosimilares. A lo largo de los últimos diez años, la UE ha aprobado el mayor número de biosimilares de todo el mundo, acumulando una experiencia considerable sobre su uso y seguridad.

Las pruebas obtenidas a lo largo de diez años de experiencia clínica demuestran que los biosimilares aprobados por la EMA pueden utilizarse de forma segura y eficaz en todas las indicaciones autorizadas, al igual que otros medicamentos biológicos.

Un biosimilar es un medicamento muy similar a otro medicamento biológico ya autorizado en la UE (denominado «medicamento de referencia»).

Los biosimilares están elaborados en organismos vivos, por lo que pueden presentar algunas pequeñas diferencias con respecto al medicamento de referencia. Estas pequeñas diferencias no son clínicamente significativas, es decir, no se esperan diferencias en cuanto a la seguridad y a la eficacia. La variabilidad natural es inherente a todos los medicamentos biológicos y siempre se aplican controles estrictos para garantizar que no afecta al funcionamiento del medicamento ni a su seguridad.

La autorización de los biosimilares está sujeta a las mismas normas de calidad farmacéutica, seguridad y eficacia que se aplican a todos los demás medicamentos biológicos aprobados en la UE.

El objetivo del desarrollo de biosimilares es demostrar la biosimilitud: alto grado de similitud en términos de estructura, actividad biológica y eficacia, seguridad y perfil de inmunogenicidad.

Una vez demostrada la biosimilitud, un biosimilar puede basarse en la experiencia adquirida con el medicamento de referencia en términos de seguridad y eficacia. De este modo se evita la repetición innecesaria de ensayos clínicos ya efectuados con el medicamento de referencia.

La demostración de la biosimilitud se basa en exhaustivos estudios de comparabilidad con el medicamento de referencia.

Si un biosimilar es muy similar a un medicamento de referencia, y presenta un grado comparable de seguridad y eficacia en una indicación terapéutica, los datos relativos a la seguridad y a la eficacia se pueden extrapolar a otras indicaciones ya autorizadas para el medicamento de referencia. La extrapolación tiene que estar respaldada por todas las pruebas científicas obtenidas en estudios de comparabilidad (de calidad, no clínicos y clínicos).

La extrapolación no es un concepto nuevo, sino un principio científico consolidado, que se utiliza de forma habitual cuando los medicamentos biológicos con varias indicaciones aprobadas se someten a cambios importantes en su proceso de fabricación (por ejemplo, para introducir una nueva formulación). En la mayoría de estos casos, no se repiten los ensayos clínicos en todas las indicaciones, y los cambios se aprueban sobre la base de estudios de comparabilidad *in vitro* y de la calidad.

Todas las indicaciones de los medicamentos biológicos (incluidos los biosimilares) se han concedido sobre la base de datos científicos sólidos.

La seguridad de los biosimilares se controla mediante actividades de farmacovigilancia, de igual modo que la de cualquier otro medicamento. No existe ningún requisito particular de seguridad aplicable únicamente a los medicamentos biosimilares porque su proceso de desarrollo sea diferente.

Durante los últimos diez años, el sistema de supervisión de la UE relacionado con cuestiones de seguridad no ha identificado ninguna diferencia relevante en cuanto a la naturaleza, gravedad o frecuencia de los efectos adversos entre los biosimilares y sus medicamentos de referencia.

La competencia entre los biosimilares puede ofrecer ventajas a los sistemas de salud de la UE, ya que se espera que mejore el acceso de los pacientes a medicamentos biológicos seguros y eficaces con calidad probada.

La EMA no regula la intercambiabilidad, el cambio ni la sustitución de un medicamento de referencia por su biosimilar. Estos son competencia de los Estados Miembros de la UE.

El resto del documento se puede acceder en:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_es.pdf

Plan de medicamentos prioritarios de la Agencia Europea de Medicamentos a los dos años: una evaluación de estudios clínicos que respaldan los medicamentos elegibles

(European Medicines Agency's priority medicines scheme at 2 years: An evaluation of clinical studies supporting eligible drugs)

Neez, E., Hwang, T.J., Sahoo, S.A, Naci, H.

Clin. Pharmacol. Ther. 2019 doi:10.1002/cpt.1669

<https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cpt.1669> (\$\$)

Traducido por Salud y Fármacos

Resumen

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) lanzó el esquema de Medicamentos Prioritarios (PRIME) en 2016 para acelerar el desarrollo y la aprobación de productos prometedores dirigidos a condiciones con gran necesidad médica insatisfecha. Los fabricantes de medicamentos PRIME reciben mucho asesoramiento regulatorio sobre los diseños de los ensayos. Hasta junio de 2018, la EMA otorgó el estatus PRIME a 39 productos, evaluados en 138 estudios (102 se habían iniciado antes y 36 después de su elegibilidad para PRIME). Un tercio de los estudios que formaron la base de la designación PRIME fueron

ensayos controlados aleatorios, y una cuarta parte estuvieron cegados. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los ensayos iniciados antes y después de la designación PRIME en términos de diseño aleatorio y uso de cegado. Sin embargo, un número significativamente mayor de estudios incluyeron una medida de impacto clínico después de la designación PRIME que antes, y un número significativamente menor incluyeron sólo medidas indirectas. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los diseños de ensayos de productos designados PRIME y de los productos no designados PRIME.

Evaluación de ensayos clínicos en Brasil: historia y actualidad

Gouy CML, Porto TF, Penido C.

Rev. Bioét. [online]. 2018; 26 (3) [cited 2019-11-23]:350-359.

http://www.scielo.br/pdf/bioet/v26n3/es_1983-8042-bioet-26-03-0350.pdf

Resumen

Los ensayos clínicos deben ser aprobados y seguidos por las autoridades éticas y reguladoras para garantizar que la conducta ética y los aspectos técnicos de la investigación cumplan con los estándares requeridos. El conocimiento de este proceso es esencial para que los estudios se diseñen y realicen de acuerdo con las normas aplicables, y es una parte esencial de la capacitación técnica y científica nacional. En Brasil, los estudios son evaluados por comités de ética de investigación, la Comisión Nacional de Ética de Investigación y la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Los investigadores y patrocinadores afirman que el tiempo para aprobar y comenzar los ensayos clínicos limita los estudios adicionales. Sin embargo, los estándares brasileños están en mejora continua, lo que muestra interés y capacidad para mejorar los procedimientos.

debido a la vulnerabilidad de la población en los países en desarrollo.

La tendencia a la participación de varios países en el mismo estudio está influenciada por la necesidad de reducción de costos, ya sea por la posibilidad de utilizar infraestructura de costos relativamente bajos y mano de obra calificada (principalmente en comparación con los valores practicados en países europeos y norteamericanos) o porque es más rápido y fácil incluir voluntarios en los estudios. Este problema puede estar influenciado por la vulnerabilidad de la población y la epidemiología de las condiciones a tratar.

Introducción

La realización de ensayos en humanos contribuye a la comprensión y la capacidad de tratar enfermedades y es una parte esencial del progreso de la práctica clínica. La investigación clínica busca responder preguntas y generar conocimiento y puede beneficiar a futuros pacientes y, con base en la medicina basada en evidencia y su jerarquía de niveles de evidencia, ayudar a mejorar la atención médica. La práctica médica tiene como objetivo proporcionar la mejor atención para un paciente o grupo [1, 2].

Las estrategias de subcontratación también se han adoptado a través de las llamadas organizaciones representativas de investigación clínica (ORPC), contratadas para desarrollar o gestionar partes de proyectos de investigación o todas ellas [5]. Como consecuencia, se formó un mercado internacional altamente competitivo, particularmente en países en desarrollo como Brasil, caracterizando así la globalización de los ensayos clínicos [4].

Los ensayos clínicos dependen de la infraestructura de los centros de investigación participantes, las calificaciones profesionales, las ofertas de voluntariado y los requisitos reglamentarios [3, 4]. Las industrias farmacéuticas han adoptado estrategias de internacionalización, en las cuales los ensayos clínicos generalmente se realizan simultáneamente en varios centros de investigación en varios países. Deben tenerse en cuenta muchos problemas éticos relacionados con la internacionalización de los ensayos clínicos, principalmente

Los protocolos de ensayos clínicos deben ser aprobados por los organismos de revisión ética y reguladora, cuando corresponda, antes de su inicio. La conducta ética es la guía principal para gestionar todos los proyectos de investigación y está garantizada por la evaluación previa y la aprobación de protocolos y el monitoreo continuo de su conducta por parte de las autoridades éticas, en línea con las acciones de los investigadores para seguir el protocolo de investigación y todo regulaciones y estándares nacionales e internacionales aplicables.

Las autoridades éticas son responsables de examinar los aspectos éticos de la investigación en seres humanos y deben salvaguardar los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en la investigación [6, 7]. Las autoridades reguladoras evalúan el

carácter técnico de los proyectos de investigación, lo que incluye la evaluación de las características físicas y de seguridad de los medicamentos en estudio y la autorización para importarlos.

Aunque la evaluación de cuestiones éticas es responsabilidad de la Comisión Nacional de Ética de Investigación (Conep) y el Comité de Ética de Investigación (CEP), las cuestiones técnicas y científicas no pueden dissociarse de los aspectos éticos de una investigación científica. Vale la pena recordar que, aunque es prerrogativa de los organismos ético-reguladores evaluar y monitorear la ejecución de estos proyectos, el investigador y la institución donde se realizará la investigación (personificada por su representante legal), bajo las reglas, son responsables de garantizar que la investigación sigue principios éticos y niveles técnicos de excelencia. Aunque estas entidades no son los principales proponentes del proyecto, el estudio solo se llevará a cabo en el centro de investigación en cuestión, previo acuerdo con su diseño por parte del investigador y la institución. Por lo tanto, se vuelven corresponsables de la génesis del proyecto.

El entorno ético y regulatorio de Brasil está en línea con los cambios en el panorama global y las necesidades locales, manteniéndose actualizado con estándares y tecnologías éticas. En este contexto, destacamos el reciente debate sobre la regulación de la investigación clínica en el país, liderado por el Proyecto de Ley 200 del Senado (PLS 200) y la reciente inclusión de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) en la lista de miembros del Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH). Esta inclusión denota el reconocimiento internacional de la capacidad técnica de la agencia y el país. Además, Brasil tiene investigadores con un alto nivel de competencia en investigación clínica, muchos de los cuales se consideran formadores de opinión [4].

El proceso regulatorio de la investigación clínica juega una etapa importante en la realización de ensayos clínicos. Comprender el proceso para realizar ensayos clínicos en el país, incluidos sus aspectos regulatorios, ayuda a la capacitación de investigadores y al desarrollo nacional de nuevos medicamentos, como una de las formas de romper las posibles barreras entre la investigación básica y la investigación clínica [8]. Aún así, es interesante que los patrocinadores entiendan el proceso de aprobación de ensayos

clínicos en Brasil, ya que el país se inserta en el contexto de la globalización de estos ensayos y que el proceso regulatorio es un paso que puede interferir con la selección de países y centros de búsqueda.

En el curso de este trabajo, presentaremos la evolución de la regulación de la investigación clínica en Brasil, sus hitos históricos y las últimas actualizaciones. Era necesario publicar documentos sobre el tema en el país, especialmente teniendo en cuenta los cambios que tuvieron lugar a partir de 2012. El propósito del artículo es contribuir a la comprensión del proceso de aprobación de estudios en el país y la reflexión sobre propuestas recientes y actualizaciones regulatorias.

La investigación sobre estos estudios se realizó en las bases de datos PubMed, Medline y SciELO, con base en los siguientes descriptores: ética de investigación, ensayo clínico, experimentación humana, ensayo clínico, Comités de Ética de Investigación y la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, en portugués, español e inglés.

Los criterios para la selección de artículos fueron: publicaciones entre 2010 y 2016 que trataron sobre la regulación de la investigación clínica en Brasil, su historia y formas de evaluación. También se realizó una búsqueda de artículos que hacen referencia al PL 200, que luego se envió para su procesamiento en la Cámara de Diputados con la denominación de PL 7.082 / 2017, publicados hasta diciembre de 2017.

Además de los artículos, también se utilizaron las normas y reglamentos relacionados con el tema tanto actuales como obsoletos. Ninguno de los artículos identificados presentó una historia de la evolución de la investigación clínica en el país, abarcando eventos recientes que, siendo muy relevantes, pueden tener un gran impacto en la realización y aprobación de ensayos clínicos en el país. Esta revisión no incluyó artículos sobre regulaciones relacionadas con el almacenamiento de muestras biológicas, ya que este tema no está dentro del alcance de este documento.

El artículo completo puede obtenerse en el enlace que aparece en el encabezado.

Regulación Internacional

Acceso global a productos médicos de calidad garantizada: la Declaración de Oxford y el llamado a la acción (*Global access to quality-assured medical products: the Oxford Statement and call to action*)

Newton PN, Bond KC, en nombre de los firmantes de Oxford Statement

The Lancet Global Health, 2019; 7(12): PE 1609-1611

DOI:[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30426-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30426-7)

[https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(19\)30426-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(19)30426-7/fulltext)

Traducido por Salud y Fármacos

Los productos médicos subestándar y falsificados (incluyendo medicamentos, vacunas, productos biológicos y pruebas diagnósticas) [1] representan una amenaza significativa y

creciente para la salud humana. Los productos médicos subestándar son el resultado de errores, corrupción, negligencia o malas prácticas en su fabricación, adquisición, regulación, transporte o almacenamiento. Por el contrario, los productos falsificados son el resultado de fraudes criminales. Aunque los productos médicos falsificados y subestándar se han comercializado durante muchos siglos, en las últimas décadas, con la creciente complejidad de la economía farmacéutica global y las ventas por Internet, el problema se ha acrecentado [2].

Toda persona tiene derecho a esperar que al usar un producto médico, funcione según lo previsto. Pero con demasiada frecuencia, no sucede. La evidencia de investigaciones recientes describe una imagen sombría del daño global al paciente y el daño económico: una revisión sistemática y un metaanálisis [3]

estimaron que el 12,4% de antibióticos y el 19,1% de los antipalúdicos que se venden en países de bajos y medianos ingresos (PMBI) eran deficientes o falsificados, con un impacto económico estimado que oscilaba entre US\$10.000 millones y US\$200.000 millones. En 2015, la OMS encontró tasas alarmantes de fallos (64%) en las inyecciones vitales de oxitocina [4]; en África central se produjo una gran epidemia de reacciones distónicas debido a la sustitución masiva de tabletas de diazepam con haloperidol, probablemente de origen criminal [5]; datos recientes de Europa resaltan cuestiones importantes con los dispositivos médicos a las que no se había prestado atención [6]; y el estudio SEVEN en África Subsahariana encontró que 16,3% de 1.530 medicamentos cardiovasculares escogidos al azar (anticoagulantes, antihipertensivos y estatinas) no superaron los análisis sobre su contenido de ingredientes farmacéuticos activos [7].

Los organismos reguladores están alarmadamente mal preparados para enfrentar esta amenaza creciente. La OMS declaró recientemente que "se considera que menos del 30% de las autoridades reguladoras de medicamentos del mundo tienen capacidad para realizar las funciones necesarias y garantizar que los medicamentos, las vacunas y los otros productos de salud realmente funcionen y no le hagan daño a los pacientes" [8]. Pocas autoridades reguladoras nacionales de medicamentos

(ARNs) tienen una política de divulgación pública de información sobre productos médicos falsificados y subestándar, y ha habido una discusión mínima sobre las políticas locales entorno a cómo interactuar adecuadamente con el público sobre dichos informes.

En septiembre de 2018, se celebró la primera Conferencia Internacional sobre la Calidad de la Medicina y la Salud Pública en la Universidad de Oxford, Reino Unido, para analizar oportunidades y soluciones para garantizar que todas las personas tengan acceso a productos médicos asequibles y de calidad garantizada. Los delegados desarrollaron la breve Declaración de Oxford, llamando a la inversión, cambios en las políticas y acción para eliminar productos médicos subestándar y falsificados. La declaración nació de la discusión entre gobiernos, agencias nacionales e internacionales, organizaciones no gubernamentales, asociaciones profesionales e instituciones académicas, que juntas examinaron las últimas pruebas sobre las implicaciones epidemiológicas y para la salud pública de los productos médicos falsificados y subestándar. Aquí, ampliamos esta declaración con un llamado a la acción (panel) y una agenda de investigación (anexo 2 que puede leer en inglés en [https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S2214-109X\(19\)30426-7/attachment/22b628bf-c5df-47a4-bdff-f0b320122798/mmc2.pdf](https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S2214-109X(19)30426-7/attachment/22b628bf-c5df-47a4-bdff-f0b320122798/mmc2.pdf)).

La declaración de Oxford sobre la calidad de los medicamentos y la salud pública.

En base a la creciente evidencia sobre la prevalencia y el impacto de los productos médicos falsificados y subestándar, es hora de lograr que el acceso a productos médicos de calidad sea una prioridad mundial inmediata, y de alentar la investigación para informar las políticas y su implementación.

Apoyamos:

- (a) La recomendación de todos los Estados Miembros de la OMS, aceptada por la Asamblea Mundial de la Salud de 2017, que define medicamentos de calidad subestándar y falsificados en términos de salud pública
- (b) La Resolución WHA 67.20, que pide a los Estados Miembros y a la OMS que fortalezcan las autoridades reguladoras de medicamentos nacionales (ARNs)

Y pedimos que se aceleren los avances hacia el acceso global a productos médicos de calidad garantizada a través de:

- (a) La adopción de la estrategia de la OMS "Prevenir, detectar y responder" en el marco del Mecanismo de los Estados Miembros [1]
- (b) Colaboración y armonización para el fortalecimiento global de los sistemas reguladores de medicamentos, guiados por la herramienta global de la OMS para comparar las ARNs (*WHO Global Benchmarking Tool for NMRAs*)
- (c) Mayor inversión de las naciones, organismos regionales y donantes internacionales en mecanismos financieros y de desarrollo de capacidades que faciliten:
 - Que todas las ARNs alcancen el nivel de madurez de la OMS más alto posible
 - La expansión apropiada de las capacidades de fabricación locales, implementadas de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación
 - El fortalecimiento de los sistemas de suministro de productos médicos y vigilancia pos-comercialización.
- (d) Mayor inversión por parte de los financiadores de la investigación para evaluar el impacto de los productos médicos falsificados y subestándar, especialmente según los resultados para el paciente, el costo económico y la resistencia a los antimicrobianos, y la rentabilidad de las intervenciones para eliminar los productos médicos falsificados y subestándar.

Necesidades clave en el área de prevención:

- Acceso equitativo a productos médicos asequibles de calidad garantizada, sin desabastecimientos
- Buenos sistemas de control de calidad para el registro, la producción, la adquisición, la distribución, la farmacovigilancia, la vigilancia pos-comercialización y el intercambio mejorado de datos sobre la calidad de los productos médicos.

- Requisitos de calidad consistentes para la producción y adquisición en los sectores público y privado, nacional e internacional, tanto para uso doméstico como para exportación.
- Mejoras en la regulación, gobernanza, responsabilidad y transparencia en todo el ciclo de vida de los productos médicos, incluyendo el apropiado acceso público a los datos sobre productos médicos registrados de calidad garantizada, los resultados de las inspecciones, las retiradas de productos y las ventas por Internet.
- Financiación y apoyo sostenidos para el Departamento de Medicamentos Esenciales y Productos de Salud de la OMS, incluido el Equipo de Precalificación de la OMS y el Grupo de Productos Médicos Subestándar y Falsificados
- Educación para los trabajadores de la salud, los encargados de formular políticas y el público sobre la importancia y el impacto de los productos médicos de calidad garantizada, la adquisición y distribución segura, y la incorporación de estos elementos en los planes de estudios de farmacia, enfermería y medicina.
- Convergencia global en los estándares y la regulación de los productos médicos a nivel regional y mundial.

Necesidades clave en el área de detección:

- Aumentar la capacidad de los laboratorios para realizar un seguimiento oportuno y basado en riesgos para detectar los productos médicos falsificados y subestándar a lo largo de las cadenas de suministro, y lograr la colaboración entre las organizaciones de inspección.
- Mayor inversión en dispositivos innovadores para la detección rápida, in situ, de productos de calidad subestándar y falsificados y estandarizar su evaluación, incluyendo el análisis de costo-efectividad

Necesidades clave en el área de respuesta:

- Fortalecimiento de los marcos administrativos y legales de las ARNs para responder de manera rápida y adecuada.
- Informe oportuno y obligatorio, por parte de todos los actores estatales y no estatales, de todos los productos médicos falsificados y subestándar a las ARNs relevantes y al Grupo de productos médicos falsificados y de calidad inferior de la OMS.
- Planes claros de respuesta de las organizaciones gubernamentales e internacionales a "brotes" de productos médicos subestándar y falsificados, incluyendo los procedimientos para colaborar con el público y los trabajadores de la salud, para garantizar una respuesta de salud pública oportuna y adecuada.
- Análisis de datos epidemiológicos de medicamentos falsos y subestándar para mejorar la prevención, detección y respuesta.

Estas acciones requerirán, en diversos sectores, abogacía y compromiso político para movilizar inversiones sostenibles en personas e infraestructura a través de la colaboración en el desarrollo de capacidades, mecanismos de financiamiento sostenibles y buena gobernanza. Los acuerdos entre ARNs, organismos regionales y otras partes interesadas clave requieren un fortalecimiento significativo. Aunque las ARNs son piedras angulares para muchas cosas, deben trabajar en estrecha colaboración con actores relacionados, incluyendo los Ministerios de Salud, Finanzas y Comercio, y Ciencia y Tecnología; los fabricantes y distribuidores farmacéuticos; los que compran medicamentos; las agencias de financiamiento e implementación; los centros de compras centralizadas; farmacéuticos; innovadores; académicos; las fuerzas del orden; el poder judicial; y la sociedad civil, incluyendo las organizaciones de pacientes.

Que todos sean transparentes y rindan cuentas es fundamental para promover el avance hacia los objetivos de desarrollo nacionales e internacionales. Iniciativas como la campaña #MedsWeCanTrust están creando conciencia, sirviendo como una herramienta para que los pacientes, los trabajadores de la salud, los gobiernos, los encargados de formular políticas, las industrias farmacéuticas y otros entiendan el papel que pueden desempeñar al solicitar y establecer los compromisos y los cambios de política necesarios para garantizar que los productos médicos que llegan a las personas funcionen.

Los productos médicos subestándar y falsificados causan maltrato, hacen daño a los pacientes, debilitan los sistemas de salud, socavan la cobertura sanitaria universal y los Objetivos de Desarrollo Sostenible, y son contrarios a los principios fundamentales del derecho de las personas a la salud. Dado que tiene importantes consecuencias económicas y ponen a la salud humana en juego, hay que dar una respuesta urgente ahora.

Esta publicación en línea ha sido corregida. La versión corregida apareció por primera vez en [thelancet.com/lancetgh](https://www.thelancet.com/lancetgh) el 13 de noviembre de 2019

Declaramos no tener conflictos de interés.

Para ver la lista completa de los firmantes, ver el anexo 3 ([https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S2214-109X\(19\)30426-7/attachment/ee9681c2-b6d2-4341-9c73-5001e4680e10/mmc3.pdf](https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S2214-109X(19)30426-7/attachment/ee9681c2-b6d2-4341-9c73-5001e4680e10/mmc3.pdf)). Estamos muy agradecidos con el Vicecanciller de la Universidad de Oxford, el Centro de Medicina Tropical y Salud Global del Departamento de Medicina de Nuffield, la Red de Salud Tropical MORU, el Observatorio de Datos de Enfermedades Infecciosas, y Keble College, por su ayuda en la organización de la conferencia y con todos los que asistieron y aportaron contribuciones tan maravillosas. Agradecemos a Eshe Hill por su maravillosa ayuda. La Fundación Bill y Melinda Gates, Wellcome Trust, la Convención de Farmacopea de los Estados Unidos, los Medicamentos para la Malaria Venture, el Centro Regional de Excelencia para Vacunas, Inmunización y Gestión de la Cadena de Suministro de Salud, Ruanda y la Fundación Concept brindaron un generoso apoyo para facilitar la asistencia de participantes de PMBI. Las opiniones expresadas son las de los autores y no representan necesariamente la opinión de quienes los emplean.

Referencias

1. World Health Organization. WHO Global Surveillance and Monitoring System for substandard and falsified medical products. World Health Organization, Geneva 2017. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js23373en/>
2. World Health Organization. A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products. World Health Organization, Geneva 2017. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js23372en/>
3. Ozawa S Evans DR Bessias S et al. Prevalence and estimated economic burden of substandard and falsified medicines in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2018; 1e181662
4. World Health Organization. Survey of the quality of medicines identified by the United Nations Commission on Life Saving Commodities for women and children. https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/documents/UNCoLSC_2015.pdf
5. Peyraud N Rafael F Parker LA et al. An epidemic of dystonic reactions in central Africa. Lancet Glob Health. 2017; 5: e137-e138
6. Godlee F Why aren't medical devices regulated like drugs? BMJ. 2018; 363k5032
7. Antignac M Diop BI Macquart de Terline D et al. Fighting fake medicines: first quality evaluation of cardiac drugs in Africa. Int J Cardiol. 2017; 243: 523-528
8. World Health Organization. Tanzania is first African country to reach an important milestone in the regulation of medicines. <https://www.afro.who.int/news/tanzania-first-african-country-reach-important-milestone-regulation-medicines>

Involucrar a los pacientes en la regulación de medicamentos: la historia de dos agencias

(Engaging patients in medicines regulation: a tale of two agencies)

Mavris M, Furia Helms A, Bere N

Nature Reviews Drug Discovery 2019;18, 885-886 doi:

10.1038/d41573-019-00164-y

<https://www.nature.com/articles/d41573-019-00164-y>

Traducido por Salud y Fármacos

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la FDA se han comprometido a involucrar a los pacientes en sus procesos regulatorios para promover el desarrollo de medicamentos centrados en el paciente, así como mejorar la transparencia y la confianza en el sistema regulatorio. Aquí, destacamos los intercambios de experiencias entre las agencias y algunos impactos en la participación del paciente.

La EMA y la FDA consideran que es esencial incluir las voces de los pacientes en la regulación de medicamentos, ya que brindan la perspectiva única de alguien que vive con la enfermedad, como paciente o como cuidador. Esta perspectiva complementa la información médica y científica que se utiliza al evaluar medicamentos para su aprobación regulatoria. Por ejemplo, los pacientes pueden resaltar las necesidades insatisfechas que consideran particularmente importantes para su condición, que pueden diferir de las medidas de impacto estándar que se evalúan en los ensayos clínicos.

La EMA y la FDA tienen un amplio historial de colaboración, y en 2009 acordaron los términos de referencia y formalizaron intercambios entre las dos agencias. Además de acoger a un funcionario como enlace permanente en cada agencia, se realizan visitas regularmente y se otorgan becas de intercambio, a través

de las cuales el personal puede interactuar, participar en reuniones y obtener más información del departamento correspondiente.

Para mejorar aún más las interacciones, se organizan aproximadamente 30 teleconferencias "en grupo" sobre áreas específicas que se relacionan con los temas de interés y el trabajo de ambas agencias, incluyendo áreas como oncología, medicamentos huérfanos y vacunas. En 2016, a raíz de becas de intercambio recíproco de personal entre la EMA y la FDA se estableció un grupo sobre participación de pacientes. El propósito de las becas era tener un entendimiento general de cómo cada agencia se relaciona con los pacientes, incluyendo aspectos prácticos como cuándo y cómo se les invita a colaborar, cómo se seleccionan y se evalúan los posibles conflictos y qué capacitación y apoyo se les proporciona para optimizar su participación. Aquí, describimos algunos de los aprendizajes de estas interacciones, así como ejemplos del impacto que hasta ahora han tenido los esfuerzos de las dos agencias para mejorar la participación de pacientes.

Aprendizaje mutuo e intercambio de experiencias

Durante el intercambio de becas para analizar la participación del paciente y otras interacciones, el personal de la EMA y la FDA identificó varias áreas con objetivos similares y enfoques diferentes, en las que cada agencia podría beneficiarse de la experiencia de la otra. Aquí se destacan tres áreas para cada agencia.

EMA. El primer ejemplo son las audiencias públicas, que aumentan la transparencia, empoderan a los ciudadanos, mejoran la comprensión pública de los procesos científicos y reguladores, y agregan valor a todo el proceso. La FDA tiene una amplia experiencia en la utilización de reuniones públicas y comités de asesores para proporcionar opiniones y recomendaciones independientes de expertos externos y del público sobre enfermedades específicas, así como sobre cuestiones normativas, políticas y de seguridad. La regulación de farmacovigilancia de la UE introducida en 2012 permitió que la EMA y su Comité de Farmacovigilancia y Evaluación de Riesgos (PRAC) comenzaran a celebrar audiencias públicas, y desde entonces la EMA ha celebrado dos audiencias públicas, durante las cuales los pacientes han tenido la oportunidad de aportar testimonios de su experiencia con el medicamento en revisión.

Otro ejemplo es el Programa de Representante de Pacientes de la FDA, que consiste en que un grupo de pacientes brinden información para informar la toma de decisiones de la agencia sobre productos médicos. Un aspecto único es que estos pacientes y cuidadores son designados como Empleados Especiales del Gobierno para servir a la FDA de forma temporal, y reciben capacitación y compensación por participar. La EMA ya interactuó con una extensa red de más de 300 organizaciones de pacientes, y ahora ha establecido un registro de pacientes individuales, que tienen la oportunidad de capacitarse e involucrarse en varios aspectos del trabajo de la EMA de forma voluntaria.

En tercer lugar, la FDA tiene videos de capacitación como "Conceptos básicos de la FDA". También utiliza conversaciones en vivo a través de medios electrónicos (chats) y seminarios en la web para compartir información, y enviar comunicaciones

adaptadas a comunidades específicas de pacientes. La EMA ahora también ha creado videos "Conceptos básicos de la EMA" sobre aspectos fundamentales de la agencia y su trabajo. Además, la EMA produce un boletín mensual con información clave sobre medicamentos para humanos, y su objetivo es ampliarlo para incluir temas más específicos para los pacientes.

FDA. Un ejemplo es la participación directa de los pacientes en la toma de decisiones. En la EMA, los pacientes participan en todo el proceso de regulación de medicamentos y, como miembros, tienen derecho a voto en cuatro de los seis comités científicos de EMA para medicamentos humanos: (el Comité de Medicamentos Huérfanos [COMP], el Comité de Pediatría [PDCO], el Comité de Terapias Avanzadas [CAT] y PRAC). En el Comité de Medicamentos Humanos (CHMP) y su Grupo de Trabajo de Asesoramiento Científico, invitan sistemáticamente a los pacientes a participar en los debates sobre beneficios y riesgos con el solicitante y en los debates iniciales sobre el desarrollo de medicamentos, respectivamente. Los representantes de pacientes de la FDA pueden formar parte de los comités asesores de la FDA, donde brindan información directamente al comité y tienen derecho a voto, o actúan como consultores de las divisiones de revisión al principio del proceso de desarrollo de productos. Además, se han establecido sesiones para escuchar a los pacientes con enfermedades raras para captar aún más la voz del paciente en las etapas tempranas de la investigación y el desarrollo.

Otro ejemplo es el Grupo de Trabajo de Pacientes y Consumidores de EMA (Patients and Consumers Working Party PCWP), que es un foro para intercambiar información, que se creó después de la adopción de un marco para interactuar con las organizaciones de pacientes. El PCWP se reúne entre 3 y 4 veces al año y se le consulta caso por caso, según sea necesario. Los temas de discusión han incluido los Medicamentos Prioritarios (PRIME), la implementación de la nueva legislación de la UE y la selección de un símbolo para indicar la necesidad de hacer un seguimiento adicional de seguridad (un triángulo negro). Coincidiendo con el décimo aniversario del PCWP, la FDA y la Iniciativa de Transformación de Ensayos Clínicos (Clinical Trials Transformation Initiative CTTI) anunciaron su colaboración y lanzaron un nuevo grupo de trabajo llamado Colaboración de Participación del Paciente (Patient Engagement Collaborative PEC), basado en el modelo PCWP. El PEC es un grupo dirigido por representantes de organizaciones de pacientes y representantes individuales que discuten cómo lograr una participación más significativa del paciente en el desarrollo de productos médicos y en las discusiones regulatorias relacionadas en la FDA.

Un tercer ejemplo es la revisión de documentos. Antes de su publicación, los pacientes revisan los documentos de la EMA destinados al público, como todos los insertos de los medicamentos, las comunicaciones de seguridad y los resúmenes de medicamentos. Esto garantiza la legibilidad y adecuación del contenido y aumenta la transparencia. La FDA evaluó su página web 'Para pacientes', un recurso para la comunidad de pacientes que permite a los pacientes y sus cuidadores encontrar información confiable de la agencia, y ahora está aprovechando los comentarios de los miembros del PEC y otras organizaciones de pacientes para actualizar el contenido específico de interés para los pacientes.

Ejemplos de aportes de los pacientes

EMA. En una reunión científica, los pacientes con osteoporosis enfatizaron la importancia de incluir el movimiento de la muñeca como una medida de impacto, además del movimiento de la cadera. El movimiento de la muñeca es importante ya que les permitiría vestirse, preparar una taza de té, etc., beneficios que la empresa u otros expertos no consideraron.

Durante una discusión sobre un medicamento para el sarcoma de tejidos blandos, un paciente cuestionó la elección de la compañía de limitar la población objetivo a aquellos con mejor pronóstico, lo que resultó en más discusiones sobre el nivel de homogeneidad en los criterios de inclusión y la interpretabilidad de los datos del ensayo. El paciente también proporcionó información sobre la toxicidad del tratamiento propuesto, incluyendo la forma como los pacientes pueden percibirlo y su posible impacto en la inscripción de pacientes y en las tasas de abandono.

FDA. En una sesión para escuchar a pacientes, durante una discusión sobre el seguimiento de seguridad de la terapia génica para la hemofilia, los pacientes y cuidadores mostraron un interés constante en priorizar la seguridad en los ensayos clínicos, y estuvieron abiertos a visitas frecuentes de seguimiento de seguridad para garantizar que los riesgos se detecten temprano y se aborden rápidamente. El requisito de procedimientos de seguimiento a largo plazo, incluyendo procedimientos invasivos como una biopsia de hígado una vez al año generalmente no se consideraba oneroso.

En una sesión para escuchar a pacientes con enfermedad de Fabry, los pacientes y los cuidadores indicaron que la terapia de reemplazo enzimático (TRE) mejoró la función renal y ayudó a aliviar la fatiga. Sin embargo, los pacientes con Fabry y sus cuidadores mencionaron con mayor frecuencia los síntomas gastrointestinales, y a menudo no mejoraron significativamente con el TRE.

Conclusión

Para la EMA y la FDA, no hay dudas sobre la importancia de incluir al paciente y el valor agregado que aporta a la regulación de los medicamentos, al promover el desarrollo de opciones de tratamiento que reflejen mejor sus necesidades y prioridades.

También es importante apreciar que los ciudadanos con frecuencia no son conscientes de la existencia o el papel preciso del regulador de medicamentos en su región, y de cómo pueden participar directamente. Una de las funciones del regulador es garantizar que la salud pública esté protegida, y esto puede incluir crear conciencia de que se puede confiar en la agencia y que es una fuente de información confiable. Nuestra responsabilidad es la misma para todos los pacientes: asegurarnos de que reciban los medicamentos más seguros y efectivos y que, en la medida de lo posible, sus necesidades y preocupaciones se tengan en cuenta en el proceso de evaluación. Dados los aspectos globales de la regulación de medicamentos, también es importante colaborar y compartir experiencias, información y recursos entre las agencias, y los intercambios, como los que se dan a través de la colaboración entre la EMA y la FDA, ayudan a mejorar la confianza de los pacientes y la comprensión del proceso de regulación.

Puede ver más información sobre las regulaciones de la FDA en torno a este tema en este enlace (en inglés):

<http://www.fdalawblog.net/2019/10/fdas-latest-pfdd-guidance-puts-what-is-important-to-patients-at-the-center-of-drug-development-how-by-asking-them/>

Según un nuevo informe, para mejorar la salud pública, los reguladores de medicamentos de todo el mundo deberían colaborar y eliminar las barreras para compartir información. *(To improve public health, medicine regulators worldwide should collaborate, remove barriers to sharing information, says new report)*

National Academies of Science, noviembre 2019

<http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=25594>

Traducido por Salud y Fármacos

Las autoridades reguladoras (AR) de medicamentos, incluyendo la FDA, deben fortalecer la cooperación con los reguladores de otros países para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, según un nuevo informe de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina. La regulación de medicamentos en un mundo globalizado: la necesidad de una mayor confianza entre los reguladores (Regulating Medicines in a Globalized World: The Need for Increased Reliance Among Regulators <https://www.nap.edu/catalog/25594/regulating-medicines-in-a-globalized-world-the-need-for-increased>) contiene recomendaciones para promover el intercambio de información entre las ARs con el objetivo de proteger la salud pública, garantizar el acceso más rápido a medicamentos críticos y fomentar la innovación en medicina y tecnología.

Hoy, el desarrollo de medicamentos es cada vez más global. Se estima que el 40% de los medicamentos y el 80% de los ingredientes activos de los medicamentos que utilizan los estadounidenses se fabrican en el extranjero. Diferentes países tienen diferentes reglas, regulaciones y estándares para la revisión y aprobación de los nuevos medicamentos. Sin embargo, a menudo no pueden compartir entre sí los informes de inspección y otra información crítica de seguridad, porque dichos informes están muy editados [Nota: en este contexto quiere decir que tienen muchas tachaduras] para proteger los secretos comerciales y otra información confidencial.

Ningún regulador tiene todos los recursos humanos y técnicos que necesita para cumplir con todas sus responsabilidades de salud pública, especialmente a medida que aumenta su carga de trabajo debido a la creciente complejidad de los medicamentos; las expectativas sociales de que las aprobaciones de medicamentos sean más rápidas; y la creciente demanda de inspecciones a las instalaciones de fabricación en el extranjero. Los acuerdos de confianza y reconocimiento mutuo entre las agencias reguladoras permiten: compartir información y aumentan la transparencia de las actividades de una agencia frente a las demás; optimizar el uso de limitados recursos humanos y financieros; desarrollar experiencia en áreas reguladoras especializadas y emergentes (tales como terapias génicas y biosimilares); y movilizar recursos en caso de escasez de medicamentos o emergencias de salud pública.

La confianza se pone de manifiesto cuando una autoridad reguladora toma en consideración el trabajo de otra (como los informes de inspección y evaluación científica) para informar sus propias decisiones regulatorias. El reconocimiento, cuyo nivel más alto es un acuerdo de reconocimiento mutuo (ARM), es cuando un regulador no sólo depende del trabajo de otro regulador, sino que también acepta y adopta las decisiones del otro. Los reguladores más pequeños y con pocos recursos, para fortalecer su capacidad, a menudo entran en estos acuerdos con países con mayores recursos. Sin embargo, corresponde a la autoridad reguladora del país decidir si aprueba un medicamento. Entrar en uno de estos arreglos no significa renunciar a las responsabilidades de toma de decisiones, dice el informe.

Para que las autoridades reguladoras construyan y establezcan nuevos acuerdos de reconocimiento y confianza, se deben eliminar los impedimentos para compartir información. Según el informe, las autoridades reguladoras de medicamentos deberían considerar compartir informes completos y no editados para ayudar a los países a tomar decisiones soberanas mejor informadas sobre la aprobación de medicamentos. Además, la FDA y el Congreso deberían reevaluar tales restricciones de confidencialidad y garantizar que cuando se tachan partes de los documentos se promueva el intercambio de información a la vez que se protegen los datos personales.

El informe identifica varios beneficios potenciales para la salud pública de establecer relaciones de confianza y acuerdos de reconocimiento. Estas disposiciones podrían permitir a los pacientes y consumidores obtener un acceso más rápido a medicamentos de calidad. Por ejemplo, después del brote de Zika de 2016, la OMS alentó la confianza como una forma de acelerar la comercialización de pruebas diagnósticas, vacunas y tratamientos para enfermedades prioritarias. Después del huracán María en Puerto Rico, un centro de fabricación donde hay varias empresas farmacéuticas producen medicamentos, los acuerdos de confianza habrían permitido a los reguladores compartir información para evaluar lugares alternativos de fabricación.

Una mayor cooperación entre los reguladores nacionales podría ayudar a identificar medicamentos de calidad subestándar o falsificados antes de ser aprobados o exportados, dice el informe. También podría evitar actividades duplicadas, como cuando múltiples agencias inspeccionan el mismo sitio de fabricación de bajo riesgo, desviando el tiempo y los recursos que se podrían utilizar en inspecciones más urgentes, así como otras prioridades regulatorias.

"Muchas industrias, como la banca y las telecomunicaciones, operan sin problemas a través de las fronteras nacionales. Los medicamentos de hoy son productos globales, por lo que la regulación de los medicamentos debería funcionar igual de bien", dijo Alastair Wood, profesor emérito de medicina y farmacología en la Universidad de Vanderbilt, quien presidió el comité que escribió el informe. "Las autoridades reguladoras necesitan tener la posibilidad de utilizar la mejor ciencia, la mejor experiencia y los mejores recursos para tomar decisiones informadas para proteger la salud de millones de personas".

Mejorar el diseño de los acuerdos de reconocimiento mutuo

El informe describe una estrategia impulsada por las partes interesadas para mejorar la cooperación y la colaboración entre los reguladores, que incluye:

- Aumentar el intercambio de información y la transparencia del trabajo de las agencias reguladoras a lo largo de todo el ciclo de vida de los medicamentos.
- Poner a disposición de otros reguladores de confianza los informes de evaluación e inspección no editados, especialmente para los reguladores de bajos recursos;
- Aprovechar los recursos limitados para maximizar la eficiencia y la calidad; y
- Reducir la carga de actividades reguladoras redundantes, que afectan directa e indirectamente a los reguladores, pacientes e industria.

Responder a la evolución de la ciencia y la tecnología

Los ARM formales actualmente no son lo suficientemente ágiles como para responder a los rápidos cambios en la ciencia y la tecnología, ni a las emergencias de salud pública. Las autoridades reguladoras deberían considerar áreas en las que se puedan explorar acuerdos de reconocimiento formal, tales como los acuerdos de reconocimiento mutuo, y acuerdos de confianza menos formales (por ejemplo, las actividades de colaboración) incluyendo: guías para obtener datos de laboratorio confiables y de gran calidad, pautas para estudios que involucren a sujetos humanos y pautas para la fabricación, producción y distribución de medicamentos.

Ampliar el alcance del ARM Unión Europea (UE) -EE UU

Actualmente, el acuerdo de reconocimiento mutuo UE-EE UU sólo se aplica a las inspecciones en los centros de fabricación. Este acuerdo debería ampliarse para incluir la confianza en áreas adicionales y una gama más amplia de tipos de medicamentos, recomienda el informe. Además, las disposiciones del acuerdo mutuo para las inspecciones que la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos realizan fuera de EE UU y la UE (inspecciones de "terceros países") deben implementarse de inmediato.

Evaluar formalmente los impactos en la salud pública de los acuerdos de confianza y reconocimiento

La mayoría de los acuerdos de confianza y reconocimiento no exigen explícitamente la evaluación de los beneficios para la salud pública, y falta información sobre sus éxitos y desafíos. El informe recomienda que las autoridades reguladoras deberían crear un marco de resultados con indicadores claros, medidas y procesos para monitorear y evaluar los acuerdos de reconocimiento mutuo y los acuerdos de confianza. Esto aumentaría entender sus beneficios para la salud pública y permitiría hacer el análisis de riesgo-beneficio y costo-beneficio a lo largo del tiempo.

El estudio, realizado por el Comité de Acuerdos de Reconocimiento Mutuo y Confianza en la Regulación de Medicamentos (*Committee on Mutual Recognition Agreements and Reliance in the Regulation of Medicines*), fue patrocinado por la Oficina de Política y Estrategia Global de la FDA.

Las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina son instituciones privadas sin fines de lucro que brindan análisis y asesoría objetiva e independiente a la nación para resolver problemas complejos e informar decisiones de políticas públicas relacionadas con la ciencia, la tecnología y la medicina. Operan bajo el acta estatutoria congresional

1863 de la Academia Nacional de Ciencias, firmada por el presidente Lincoln.

Contact: Stephanie Miceli, Media Relations Officer, Office of News and Public Information, 202-334-2138; e-mail news@nas.edu

La colaboración entre diversas agencias reguladoras

Salud y Fármacos, 15 de diciembre de 2019

El artículo de Teixeira et al [1] es un buen resumen de las actividades de colaboración entre las agencias reguladoras de diversas partes del mundo. A continuación, describimos las más importantes.

1. El Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos para Uso Humano o ICH. Una iniciativa que agrupa a las agencias reguladoras y a la industria, con el objetivo de discutir aspectos científicos y técnicos relacionados con el desarrollo y el registro de medicamentos. Su objetivo principal es armonizar los requisitos regulatorios para asegurar que los medicamentos son seguros, efectivos y de calidad en todos los países del mundo. Se fundó en 1990 y desde 2015 cuenta con 16 miembros y 32 observadores.
2. La Conferencia Internacional de Agencias Reguladoras de Medicamentos (ICDRA) es un fórum apoyado por la OMS para fortalecer a las agencias reguladoras, especialmente las de países de medianos y bajos ingresos.
3. La Coalición Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICMRA) fue creada por las autoridades de las agencias reguladoras para hablar de estrategias y retos globales.

El artículo de Teixeira discute en detalle otro tipo de interacciones que no por ser más informales son menos importantes, y tienen que ver con las reuniones periódicas entre funcionarios de la FDA y la EMA, que con frecuencia incluyen a miembros de otras agencias. El primer acuerdo formal de colaboración entre la EMA y la FDA se firmó en 2003. En ese momento permitía que los miembros de las respectivas agencias compartieran información confidencial pero no secretos comerciales. Posteriormente se firmaron acuerdos para compartir los informes de las inspecciones en su totalidad, incluyendo los secretos comerciales. Para los intercambios de información entre la EMA y la FDA se han organizado diversos grupos temáticos o clusters. El primero se creó en 2004 para hablar de productos onco-hematológicos. Con el tiempo el número de grupos de discusión ha ido creciendo y en ocasiones se han ido incorporando otras agencias (Las agencias reguladoras japonesa, canadiense, australiana, alemana, italiana, danesa, inglesa, holandesa, española, suiza).

Cada grupo temático funciona de forma un poco diferente, dependiendo de las necesidades que tengan y las reuniones suelen producirse por videoconferencia. Durante las reuniones se intercambian los diferentes puntos de vista, y aunque el objetivo no sea armonizar las decisiones sí logran que haya mayor nivel de convergencia en la forma de afrontar los diferentes retos. El artículo de Teixeira incluye una tabla con los diferentes grupos temáticos que están funcionando, los temas que

abarcen, las agencias que participan y la frecuencia de sus reuniones.

Además, hay becas para el intercambio de funcionarios y otro tipo de colaboraciones para elaborar guías, preparar entrenamientos o hacer publicaciones conjuntas.

Según Teixeira et al [1], las áreas de cooperación se han ampliado considerablemente durante la última década.

Referencia

1. Teixeira T et al. Are EMA, FDA and other international regulators talking to each other? *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2019, 26 de Agosto. <https://doi.org/10.1002/cpt.1617>
<https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cpt.1617>

Mejorar del acceso a la reparación a través de la cooperación internacional: consideraciones del instrumento jurídicamente vinculante sobre las empresas transnacionales y otras empresas comerciales (*Enhancing access to remedy through international cooperation: Considerations from the legally binding instrument on transnational corporations and other business enterprises*)

South Center

Policy Brief, número 67, octubre 2019

<https://www.southcentre.int/policy-brief-67-october-2019/>

Las deficiencias en la cooperación internacional entre las autoridades reguladoras de diferentes países pueden abrir una brecha en sus regímenes jurídicos que podría ser explotada por las empresas transnacionales y permitirles eludir sus responsabilidades respecto de la violación o el abuso de los derechos humanos. El Borrador Revisado del Instrumento Internacional para Regular las Actividades de las Empresas Transnacionales y otras Empresas Comerciales tiene por objeto acercar posiciones en relación con esta brecha y trabaja para aumentar la colaboración entre los países a fin de garantizar el acceso a recursos eficaces para las víctimas de violaciones de derechos humanos o de abusos derivados de actividades comerciales. En este resumen se examinan algunas de las características más destacadas y cómo éstas pueden ser utilizadas por los países para la protección y promoción de los derechos humanos en sus territorios.

Para leer el documento completo puede ir al enlace (en inglés)

https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2019/10/PB67_Enhancing-Access-to-Remedy-through-International-Cooperation-Considerations-from-the-Legally-Binding-Instrument-on-TNCs-and-OBEs_EN.pdf

Las decisiones de la EMA y de la FDA pueden impactar negativamente en América Latina

Salud y Fármacos, 15 de diciembre de 2019

Carlos Durán y colaboradores [1] advirtieron en una carta publicada en el *British Medical Journal* que cuando la FDA y/o la EMA aprueban productos oncológicos en base a resultados de ensayos clínicos defectuosos, tal como argumentó Mintzes y Vitry [2], repercute en los países latinoamericanos.

Las agencias reguladoras latinoamericanas utilizan un proceso acelerado para registrar los productos que han sido aprobados por la FDA o la EMA. Entre 2012 y 2017, la agencia reguladora mexicana, COFEPRIS, utilizó el proceso acelerado para aprobar 310 medicamentos que ya habían sido aprobados en EE UU, Europa, Australia, Canadá y Suiza. En 2016, Argentina aprobó 16 medicamentos utilizando un proceso similar, y sólo 4 aportaban algo de valor terapéutico. Ecuador también estableció un proceso de armonización en el 2011 que incluye las determinaciones de la FDA y la EMA.

Los autores advierten que cuando la FDA y la EMA utilizan vías rápidas para aprobar medicamentos suelen aceptar medidas de impacto indirectas, resultados de ensayos clínicos Fase II, y con frecuencia los provenientes de ensayos con un solo brazo. Es frecuente que los resultados positivos en las medidas indirectas no se confirmen cuando se utilizan variables clínicamente significativas. Es decir, que las agencias reguladoras latinoamericanas acaban comercializando rápidamente los productos que aprueban las agencias reguladoras de referencia y que podrían no haber sido adecuadamente estudiados. Esto es particularmente negativo para los países latinoamericanos porque carecen de herramientas adecuadas para retirar los permisos de comercialización una vez han sido otorgados, y los nuevos medicamentos suelen ser caros y tienen un impacto importante en el erario. Hay que recordar que el acceso a los medicamentos se ha judicializado en muchos países latinoamericanos, y los jueces emiten sus opiniones en base a las constituciones y leyes vigentes que garantizan el acceso de los ciudadanos a la salud.

Los autores hacen un llamado a mejorar los procesos de aprobación de los productos oncológicos en la FDA y en la EMA, pero también a nivel global.

Referencia

1. Duran C, Cañas M, Chistiaens T. EMA y FDA decisions based on flawed evidence to approve new cancer drugs negatively affect Latin American patients. *BMJ* 2019; 367:16017 doi:10.1136/bmj.16017
2. Mintzes B, Vitry A. Flawed evidence underpins approval of new cancer drugs. *BMJ* 2019; 366:1539910.1136/bmj.15399

IGBA pide una mayor convergencia regulatoria para los biosimilares (*IGBA calls for further regulatory convergence on biosimilars*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 4 de noviembre de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/11/igba-calls-for-further-regulatory-convergence-on-b>

Traducido por Salud y Fármacos

Suzette Kox, secretaria general de la Asociación Internacional de Medicamentos Genéricos y Biosimilares (IGBA), si bien señaló que la armonización regulatoria total puede estar fuera del alcance, solicitó que hubiera mayor convergencia entre los reguladores estrictos en relación a los biosimilares, especialmente en la aceptación de productos de referencia extranjeros.

Kox, hablando en la conferencia GRx + Biosim de la Asociación para Medicamentos Accesibles en Bethesda, MD, explicó que se requiere un marco global para el "desarrollo de biosimilares

verdaderamente globales" para evitar estudios clínicos repetitivos y, por lo tanto, poco éticos.

Aunque hay colaboración entre la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), a través de lo que se conoce como un grupo temático (*cluster*), Kox explicó "no sabemos qué está pasando allí, no hay transparencia". ¿Hablan de aplicaciones? No lo sé. Intentamos sugerir temas para llevar a la mesa, pero nunca se aceptaron".

También pidió que más reguladores compartan informes de evaluación de biosimilares sin editar (Nota, en este contexto

quiere decir sin tachaduras), aunque no públicamente, especialmente porque la FDA a menudo comparte dichos informes con la OMS.

Sobre el tema de los productos de referencia de origen extranjero, Kox explicó que hay cuatro categorías de países: los que aceptan dichos productos de referencia, otra categoría de países que no se oponen a los productos de referencia de origen extranjero, otro grupo de países que aceptan con condiciones los productos de referencia que se originan fuera de su jurisdicción y los países que no aceptan los productos de referencia de origen extranjero a no ser que se haga un estudio puente (EE UU y UE).

LA UE y EE UU (categoría 4) no aceptan el desarrollo de un biosimilar basado enteramente en un producto de referencia de fuera de su jurisdicción, y exigen un estudio puente, al menos a nivel analítico, entre su producto local y el producto extranjero de referencia

- Guía de la EMA sobre los medicamentos biológicos similares (2014):

En términos científicos, el tipo de datos puente que se necesitan siempre incluirán datos de estudios analíticos (por ejemplo, datos estructurales y funcionales) que comparen los tres productos (el biosimilar propuesto, el producto de referencia autorizado por la Comunidad Económica Europea [EEA] y el comparador no autorizado por la EEA), y puede incluir datos de estudios farmacocinéticos o farmacodinámicos de estudios puente para los tres productos.

- Guía de la FDA para la industria: consideraciones científicas para demostrar biosimilaridad con el producto de referencia (2015):

En términos científicos, estudios analíticos y al menos un estudio clínico de farmacocinética y, cuando sea apropiado, un estudio de farmacodinamia, para apoyar la demostración de biosimilaridad según la sección 351 (k) de la ley de Servicio de Salud Pública tiene que incluir una comparación adecuada del propuesto biosimilar con lo producto de referencia aprobado en EE UU, a no ser que se pueda justificar que dicho estudio no es necesario.

También discutió ciertas circunstancias en las que se puede renunciar a los estudios puente.

Circunstancias en que se puede renunciar a los estudios puente entre los productos locales y productos de referencia extranjeros.

El producto de referencia extranjero:

- Cumple con los criterios de calidad del comparador, por ejemplo, ha sido aprobado por una agencia reguladora estricta
- Contiene una versión del mismo producto activo (API), tiene la misma forma farmacéutica y utiliza la misma ruta de administración que un producto local de referencia aprobado (referencia local)
- Tiene los mismos excipientes que el producto de referencia local, o, si la composición cualitativa de los excipientes es diferente, el patrocinador provee una justificación demostrando que los excipientes han sido evaluados y no se espera que afecten su eficacia clínica y seguridad
- Se aprobó en la jurisdicción respectiva en base al mismo paquete original de datos que la referencia local, tal como demuestra la evidencia que figura en el dominio público
- Los subsecuentes cambios de fabricación estuvieron regulados por los principios ICH Q5E para asegurar que las propiedades químicas siguen siendo las mismas

Y ofreció información actualizada sobre un estudio en curso sobre el desarrollo de biosimilares:

Mientras tanto, IGBA firmó recientemente un memorando de entendimiento con la OMS, señalando que la alineación de las guías nacionales con las de la OMS ha logrado que los reguladores aprobaran muchos biosimilares.

Kox dijo que el MOU es sobre biosimilares y hay más para compartir con la OMS sobre el intercambio de biosimilares, la trazabilidad, la identificación y la experiencia.

"Curiosamente, durante la reunión y después de ella, mencionaron que quieren estudiar la simplificación del desarrollo de biosimilares y de los ensayos clínicos, y que es muy importante que la OMS entre en este debate", agregó.

"La convergencia de requisitos es muy necesaria", señaló, subrayando la necesidad de compartir información y establecer colaboraciones adicionales entre países.

Estudio en curso del grupo de trabajo de IGBA sobre desarrollo adaptado de biosimilares

- Revisión de los informes públicos de EMA (EPARs) y de la FDA publicados entre 2006 y mayo 2019
- Resultados provisionales:
33 (94%) de los programas de biosimilares, acaban de confirmar la biosimilaridad en los ensayos comparativos de eficacia y seguridad, y en retrospectiva no hubieran sido necesarios
Sólo dos (6%) de los 35 programas de biosimilares arrojaron resultados de seguridad y eficacia que desencadenaron mejoras en los procesos de manufactura para lograr su comercialización en EE UU o la UE. En ambos casos los problemas fueron por impurezas en el proceso, pero la eficacia siguió siendo equivalente

La FDA colabora con Health Canada y Australia para aprobar nuevos medicamentos oncológicos (*FDA collaborates with health Canada, Australia to approve new cancer drugs*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 17 de septiembre de 2019<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/9/fda-collaborates-with-health-canada-australia-to>

Traducido por Ensayos Clínicos

La FDA presentó el martes una nueva iniciativa mediante la cual su Centro de Excelencia Oncológica (OCE) trabajará con la Administración de Productos Terapéuticos (TGA) de Australia y Health Canada en la aprobación de nuevos medicamentos contra el cáncer.

La colaboración, denominada Proyecto Orbis

(<https://www.fda.gov/about-fda/oncology-center-excellence/project-orbis>), se lanzó con la decisión de la FDA, TGA y Health Canada de otorgar la aprobación acelerada a Lenvima de Eisai (lenvatinib) en combinación con Keytruda (pembrolizumab) de Merck para el tratamiento de pacientes con carcinoma endometrial avanzado que no es de alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o deficiencia de reparación de desajuste (dMMR), cuya enfermedad sigue avanzando después de la terapia sistémica previa y no son candidatas para cirugía curativa o radiación.

Los tres reguladores dijeron que trabajaron en colaboración para revisar la solicitud, lo que permite tomar decisiones simultáneas

en los tres países, aunque las etiquetas de cada país serán diferentes.

"El objetivo de esta revisión colaborativa fue identificar cualquier divergencia regulatoria entre los equipos de revisión", dijo OCE.

Lenvima fue aprobado inicialmente por la FDA en 2015 y Keytruda en 2014. El tratamiento combinado fue aprobado a través del programa piloto de Revisión de Oncología en Tiempo Real de OCE, que acelera la entrega de datos antes de completar y enviar la solicitud clínica completa, y a través de su ayuda para la evaluación.

El comisionado interino de la FDA, Ned Sharpless, dijo en un comunicado que los tres reguladores "esperamos dar la bienvenida a socios internacionales adicionales para que colaboren con nosotros en esta importante iniciativa mientras seguimos trabajando para ayudar a servir aún mejor a la comunidad global de pacientes".

Australia y Canadá habían trabajado juntos anteriormente para aprobar otros dos medicamentos contra el cáncer: Verzenio (abemaciclib) de Eli Lilly en abril para el tratamiento del cáncer de mama metastásico, y la aprobación en julio de 2018 de apalutamida, el tratamiento de Janssen contra el cáncer de próstata.

Europa**EMA advierte que sus esfuerzos por la transparencia de los ensayos clínicos podrían peligrar** (*EMA warns that its clinical trial transparency efforts may be jeopardized*)

Ed Silverman

Statnews, 4 de octubre de 2019<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/10/04/ema-clinical-trials-transparency/>

Traducido por Salud y Fármacos

En una declaración que ha pasado casi desapercibida, la Agencia Europea de Medicamentos advirtió que sus esfuerzos por proporcionar acceso a los datos de los ensayos clínicos se verían perjudicados si el Tribunal de Justicia de la Unión Europea adopta un par de sentencias recientes de uno de los abogados generales de la corte.

Las decisiones se tomaron el mes pasado en respuesta a una decisión judicial de febrero de 2018 que apoya el interés de la

EMA en ser más transparente. El regulador mantuvo, en casos relacionados con dos fabricantes de medicamentos, que los datos de ciertos ensayos deberían estar disponibles porque son de interés público y su divulgación no violaría la confidencialidad de la información comercial, a menos que una empresa pueda justificar su retención.

El Tribunal de Justicia estuvo de acuerdo, pero PTC Therapeutics (PTCT) y Merck (MRK) apelaron argumentando que la EMA no tenía derecho a divulgar cierta información porque expondría sus secretos comerciales. El 11 de septiembre, el Abogado General Gerard Hogan estuvo de acuerdo con las compañías en que la divulgación de los datos dañaría sus intereses, y agregó que tampoco existía presunción de confidencialidad para los informes de ensayos clínicos.

De hecho, Hogan adoptó una perspectiva más amplia para interpretar la noción de "interés comercial" y una más restringida

al interpretar la idea de "anular el interés público en la divulgación". Y recomendó que el Tribunal de Justicia ignorara sus decisiones.

Sus fallos (primero y segundo) no son vinculantes porque el Tribunal de Justicia ahora debe decidir si acepta sus recomendaciones. Pero el jueves, en su reunión mensual más reciente, la junta directiva de la EMA advirtió que si el Tribunal de Justicia está de acuerdo con Hogan "sus políticas de transparencia se verán afectadas y tendrán que ser revisadas".

La advertencia surge después de varios años de controversia en relación con el esfuerzo por divulgar datos de ensayos clínicos. La EMA promulgó sus políticas en medio de un debate prolongado e intenso sobre la transparencia, que ha sido un punto crítico para la industria farmacéutica tras varios escándalos por no haber divulgado información de seguridad o efectividad.

Los fabricantes de medicamentos, por su parte, argumentan que la divulgación de ciertos datos no sólo comprometería la privacidad del paciente, sino que también dañaría su posición competitiva. Los investigadores sostienen que, sin acceso a datos específicos, los resultados de los ensayos no se pueden replicar fácilmente, lo que impide tener una mejor comprensión de cómo podrían funcionar los medicamentos. Y argumentan que esto, a su vez, puede afectar negativamente las decisiones terapéuticas y los costos de la atención médica.

El tema fue abordado hace varios años por el defensor del pueblo europeo, que castigó a la EMA por su manejo de una disputa con AbbVie. El fabricante de medicamentos presentó una demanda para evitar que la agencia publicara los resultados de los ensayos con el medicamento más vendido, Humira para la artritis reumatoide. La EMA finalmente resolvió la demanda, pero algunos datos fueron posteriormente eliminados.

Más tarde, la unidad de salud animal de Merck se opuso a la publicación de tres estudios de toxicidad de Bravecto, un medicamento veterinario utilizado para tratar pulgas y garrapatas en perros y gatos, por tratarse de información comercial confidencial. Y PTC se opuso a la publicación de un informe de un estudio de caso con Translarna, un medicamento para la distrofia muscular de Duchenne que PTC vende en Europa.

Después del caso AbbVie, la EMA adoptó una postura diseñada para aparentar ser más estricta con los fabricantes de medicamentos. Su estrategia parecía haber sido reivindicada cuando el Tribunal Europeo apoyó su posición con PTC y Merck. Ahora, sin embargo, la agencia sugiere que las decisiones del abogado general podrían retrasar el avance hacia una mayor transparencia.

"Poner a disposición del público la mayoría de los datos enviados a la EMA para solicitar o modificar los permisos de comercialización, genera confianza en la red reguladora de la UE, amplía la base de conocimientos científicos, fomenta el desarrollo de medicamentos y, en última instancia, beneficia la salud pública" dijo la junta directiva de EMA en un comunicado emitido el viernes.

Mientras tanto, un grupo de defensa del consumidor emitió su propia advertencia.

"No se debe impedir que los consumidores tengan toda la información sobre la seguridad y la eficacia de los medicamentos que toman. Haciéndose eco de las demandas públicas de mayor transparencia en los ensayos clínicos, la EMA se ha estado moviendo en la dirección correcta", nos escribió Ancel.la Santos, oficial superior de políticas de salud en BEUC, la Organización Europea de Consumidores.

"En los últimos años, se han compartido y publicado en línea muchos informes de ensayos clínicos. Consecuentemente, la información importante que anteriormente se mantenía secreta ahora está ampliamente disponible. Este es un desarrollo extremadamente positivo. ... Cualquier movimiento que obligara a la EMA a retroceder un paso de su práctica actual sería extremadamente lamentable".

Investigadores advierten que la ley europea de datos impide estudios sobre diabetes y Alzheimer (*European data law is impeding studies on diabetes and Alzheimer's, researchers warn*)

Tania Rabesandratana

Science, 20 de noviembre de 2019

<https://www.sciencemag.org/news/2019/11/european-data-law-impeding-studies-diabetes-and-alzheimer-s-researchers-warn>

Traducido por Salud y Fármacos

Para muchas personas, el efecto más aparente de la ley de privacidad europea llamada Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) ha representado un incremento de las ventanas que emergen mientras visitan páginas web, que exigen su consentimiento para almacenar su historia de navegación en Internet, como *los cookies*. Se trata tal vez de una molestia, pero apenas más que un inconveniente. Para Francis Collins, director de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH), sin embargo, la regulación se ha convertido en un serio impedimento para la investigación.

Desde 1993, Collins ha sido el investigador principal en un proyecto sobre la diabetes tipo 2 en finlandeses, que tienen una genética relativamente homogénea e historias clínicas detalladas. El Instituto Nacional de Salud y Bienestar de Finlandia envió 32.000 muestras de ADN al laboratorio de Collins. Él y sus colaboradores estadounidenses utilizaron los datos para descubrir más de 200 lugares del genoma que si contienen variantes se asocian a un aumento del riesgo de la enfermedad. Pero en mayo de 2018, cuando entró en vigor el RGPD, el instituto finlandés dejó de compartir datos relacionados con el proyecto, porque los NIH no podían proporcionar garantías que satisficieran la interpretación del instituto de los requisitos de la ley. Desde entonces, el progreso "se ha ralentizado", dice Collins.

Esta semana en Bruselas, representantes de los NIH, la academia, la industria, los grupos de defensa de pacientes, la Comisión Europea y las autoridades de protección de datos se reunieron para compartir sus frustraciones por el RGPD. Esperan resaltar los obstáculos que genera para algunas colaboraciones internacionales y explorar posibles respuestas. "Espero que esto sea sólo una desaceleración temporal, y que la reunión en Bruselas abra el camino a una solución", dice Collins.

Las normas RGPD de la Unión Europea, que se aplican a los 28 estados miembros de la UE más Islandia, Liechtenstein y

Noruega, incluyen principios de sentido común, como minimizar que los datos personales se utilicen en investigación y la adopción de garantías adecuadas. Como ahora "la regulación tiene fuerza y se exige el cumplimiento", y hay fuertes sanciones para los infractores de las normas, "todos están asustados", dice Cathal Ryan, comisionado asistente de la Comisión de Protección de Datos de Irlanda en Dublín, lo que provoca el escrutinio de proyectos que dependen de datos personales.

La Unión Europea reconoce que algunos países —Argentina, Japón, Nueva Zelanda y Suiza, entre otros— brindan una protección adecuada de los datos, lo que permite a los científicos de la UE compartir datos con los investigadores de esas naciones. Pero no con los de Canadá y EE UU. Las instituciones de investigación de estos países pueden colaborar con investigadores de la UE si firman contratos que garanticen la protección de datos. Sin embargo, los contratos estándar incluyen el requisito de que las instituciones acepten auditorías europeas de sus sistemas de datos o se someten a la jurisdicción de sus tribunales, algo que el NIH, como agencia del gobierno de EE UU, no puede aceptar. "Eso era totalmente inaceptable", dice Collins.

Algunos investigadores están encontrando soluciones alternativas, pero son menos que ideales. La neurocientífica Sudha Seshadri del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio es una de las cofundadoras del Proyecto Internacional de Genómica del Alzheimer, que ha reunido secuencias de ADN de más de 90.000 personas en Europa y EE UU para encontrar variantes genéticas asociadas con la enfermedad de Alzheimer. Ella dice que los socios de algunas naciones de la UE han restringido el intercambio de datos, por lo que el consorcio ahora realiza análisis separados en cada lado del Océano Atlántico. Pero esto limita el análisis, particularmente cuando se buscan variantes raras que requieren grandes bases de datos, dice Seshadri.

Aunque el RGPD establece principios generales, deja que los estados miembros detallen las exenciones de investigación en las leyes nacionales. "Con frecuencia, entre nosotros se hace referencia a un chiste: si le preguntas a 20 abogados, te darán 20 opiniones diferentes" sobre cómo cumplirlo, dice Salvador Capella Gutiérrez, quien lidera el Nodo de Coordinación Nacional de Bioinformática en el Centro de Supercomputación de Barcelona. Por ejemplo, la reutilización de datos para investigación secundaria generalmente en España se permite, sin el consentimiento expreso del paciente, cuando esa reutilización se considera de "interés público". Pero en países como Italia, los investigadores a menudo tienen que pedir su consentimiento nuevamente.

Otra forma de evitar la regulación y sus incertidumbres es anonimizar los datos personales de los incluidos en la investigación. Pero Mads Melbye, CEO del Statens Serum Institute en Copenhague, dice que los países también tienen diferentes interpretaciones de lo que se considera una anonimización apropiada. Melbye añade que incluso cuando no se identifica a los sujetos, sus muestras biológicas contienen lo que algunos funcionarios consideran información de identificación personal. Después de que se promulgara el RGPD, su instituto, que alberga el Biobanco Nacional danés, congeló el envío de datos a socios importantes, incluyendo a los NIH y a la

Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer de la Organización Mundial de la Salud en Lyon, Francia. "Estamos hablando de bases de datos de gran valor que han sido costosas de establecer", dice. "Si no encontramos una solución es un desastre para la colaboración internacional".

El NIH y su contraparte finlandesa están cerca de reanudar las transferencias de datos, en virtud de un acuerdo que las define como "necesarias por razones importantes de interés público", dice Collins. "Estamos tratando de encontrar una plantilla que sea consistente con el RGPD, pero que resuelva las ambigüedades que provocan que los expertos legales adopten una visión conservadora por temor a las sanciones financieras", explica.

Seshadri confía en que con el tiempo surgirá una mayor claridad y las mejores prácticas. "Tengo la esperanza de que en los próximos años encontraremos formas de hacer esto de manera eficiente", dice. Mientras tanto, los investigadores no son los únicos frustrados, dice. "Como paciente, quieres soluciones ayer".

La EMA reconoce que se está quedando atrás ante el cambio de paradigma de la innovación

Carlos B. Rodríguez

Gaceta Médica, 7 de noviembre de 2019

<https://www.gacetamedica.com/newsletter/la-ema-reconoce-que-se-esta-quedando-atras-ante-el-cambio-de-paradigma-de-la-innovacion-JB2311083>

Guido Rasi asegura que la transformación digital y de los procesos se ha visto retrasada por la mudanza de la Agencia

En 2018, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) analizó más de 2 millones de notificaciones sobre efectos adversos. En base a ese trabajo, retiró algunos medicamentos, introdujo otros y mejoró la utilización de otros... Actividades muy importantes en materia de seguridad, pero que no son suficientes, según ha reconocido Guido Rasi, director ejecutivo de la EMA, ante la Comisión de Medio Ambiente, Seguridad Alimentaria y Salud Pública (ENVI) del Parlamento Europeo, donde ha comparecido para explicar las actividades del organismo. Rasi ha hecho autocrítica ante la transformación radical que el mundo de la medicina está experimentando gracias a la terapia génica o celular y ha reconocido que la EMA puede estar quedándose atrás.

"Nuestra forma de asesorar los medicamentos puede que se haya quedado obsoleta", declara. En efecto, movido por los acelerados avances tecnológicos —Inteligencia Artificial, Big Data...—, el paradigma ha cambiado muy rápidamente y los organismos regulatorios no han evolucionado a la misma velocidad. Hoy los sistemas sanitarios, apunta Rasi, necesitan conocer los resultados en la vida real para así reaccionar con rapidez "y poder cambiar las decisiones regulatorias si hace falta".

"El paradigma de la innovación ha cambiado. Nuestra forma de asesorar puede que se haya quedado obsoleta"

A esta situación se suma el nuevo reglamento sobre dispositivos médicos. Escuchando a Rasi, es fácil comprender por qué la

EMA le da tanta importancia: porque supondrá hablar menos de medicamentos y más de procedimientos. “La frontera entre medicamentos y equipos se va a diluir en el futuro. La convergencia de nuevas tecnologías necesitará también, por tanto, de una convergencia regulatoria, y tenemos que ponernos manos a la obra”, declara.

“En 2016 ya estábamos retrasados en transformación digital; ahora somos unos ancianos en los procesos”

Todos estos caminos conducen a la ‘Roma’ de la Agencia: su necesidad de prepararse de cara al futuro —más bien presente— acometiendo su transformación digital es perentoria. “En 2016 ya estábamos retrasados, pero ahora somos unos ancianos en los procesos”, dice Rasi. Parte de la culpa la ha tenido la mudanza de la Agencia, un proceso ante el cual se lamenta su director ejecutivo. “Hemos perdido mucho tiempo y 200 empleados que eran de oro. Esperemos que no se repita”, señala.

“El modelo funciona pero nos sentimos frustrados. Hay una brecha entre la aprobación teórica y el acceso real”

El director ejecutivo de la Agencia Europea del Medicamento también achaca “cierta frustración” ante un modelo de trabajo que “ha funcionado bien”, pero que encuentra muchas barreras posteriores en los estados miembro. “Lo que aprobamos es accesible para cada vez menos pacientes porque los medicamentos son cada vez más caros, lo que crea una brecha entre la aprobación teórica y el acceso real”, indica Rasi.

Evaluar el impacto ambiental de los medicamentos es financieramente 'catastrófico' para la industria farmacéutica

(Assessing environmental impact of medicines financially 'catastrophic' for pharmaceutical industry)

Carolyn Wickware

The Pharmaceutical Journal, 28 de noviembre de 2019

<https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/news/assessing-environmental-impact-of-medicines-financially-catastrophic-for-pharmaceutical-industry/20207403.article?firstPass=false>

Traducido por Salud y Fármacos

Jason Snape, principal científico ambiental de AstraZeneca, ha dicho que verse obligado a considerar los impactos ambientales de la fabricación de medicamentos sería "catastrófico para la sostenibilidad económica y la viabilidad" de la industria.

El Parlamento Europeo aboga por que las compañías farmacéuticas consideren el riesgo ambiental del proceso de fabricación como parte de su análisis de beneficios para el paciente antes de otorgar el permiso de comercialización de los medicamentos en la UE.

Valorar los riesgos ambientales de un nuevo medicamento como parte de la evaluación riesgo-beneficio durante la solicitud del permiso de comercialización sería "catastrófico" para la industria farmacéutica, dijo un científico ambiental de AstraZeneca.

Jason Snape, principal científico ambiental de AstraZeneca habló sobre el impacto de los productos farmacéuticos en el medio ambiente en la conferencia de otoño del Grupo de Interés en Adquisiciones y Distribución del Gremio de Farmacéuticos de los Sistemas de Salud (Procurement and Distribution Interest Group of the Guild of Healthcare Pharmacists), celebrada el 26 de noviembre de 2019.

Dijo que tanto la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) como el parlamento europeo "abogan por incorporar el riesgo ambiental en el análisis de los beneficios del medicamento para el paciente".

Esto significaría que los riesgos ambientales relacionados con un medicamento "podrían constituirse en un elemento para negar o atrasar la comercialización de los nuevos medicamentos", explicó.

En marzo de 2019, la Comisión Europea publicó el "Enfoque estratégico de la UE para los productos farmacéuticos en el medio ambiente", en el que señaló que las evaluaciones de riesgos ambientales ya son obligatorias para autorizar la comercialización de medicamentos para humanos, pero no forman parte del análisis de beneficios para el paciente. Esto sólo se aplica a los medicamentos veterinarios.

La OCDE agregó en un informe, 'Residuos farmacéuticos en agua dulce: riesgos y respuestas de política (Pharmaceutical residues in freshwater: hazards and policy responses)', publicado en noviembre de 2019, que no considerar el impacto ambiental en el equilibrio beneficio-riesgo se considera una de las "limitaciones de lo que se hace actualmente" para incluir las evaluaciones de los riesgos ambientales en la autorización de medicamentos para humanos. Por lo tanto, concluyó que los gobiernos deberían "considerar los riesgos ambientales en el balance riesgo-beneficio de los productos farmacéuticos para humanos".

Sin embargo, Snape dijo que si los reguladores "niegan la comercialización porque [el medicamento] acarrea riesgos o peligros ambientales, sería catastrófico para la sostenibilidad económica y la viabilidad de nuestra industria".

"Si en este momento tenemos un medicamento ‘verde’, no es por diseño, es simplemente por accidente porque no hacemos ninguna evaluación de su impacto ambiental hasta en los ensayos clínicos de fase III; una vez que ya se ha estudiado la seguridad y la eficacia en el paciente” (Nota de Salud y Fármacos: pensamos que esta frase está mal construida, y debería decir se ha avanzado en el estudio de la seguridad y eficacia en los pacientes).

Snape agregó que esto ocurre "típicamente cuando hemos invertido alrededor de £600 millones en ese medicamento".

Dijo que AstraZeneca está investigando "las opciones para diseñar medicamentos más ecológicos".

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

Carlos B. Rodríguez

ElGlobal.net, 27 de septiembre de 2019

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

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

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

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

El estudio *Design Characteristics, Risk of Bias, and Reporting of Randomised Controlled Trials Supporting Approvals of Cancer Drugs by European Medicines Agency, 2014-16*: cross sectional analysis ha sido publicado en el *British Medical Journal*. Sus autores, investigadores de la London School of Economics, del King’s College London y de las universidades de Bristol y Queen, analizaron el diseño, el riesgo de sesgo y la presentación de informes de los ensayos controlados aleatorizados que respaldaron las aprobaciones europeas de medicamentos contra el cáncer entre los años 2014 y 2016, un periodo en el que la EMA aprobó 32 innovaciones. Su trabajo indica que 16 de ellas descansaban sobre ensayos clínicos con un elevado riesgo de parcialidad en su diseño, realización o análisis.

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

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

A pesar de las limitaciones con las que se han encontrado, los autores del estudio defienden que los hallazgos encontrados

deberían incitar a los formuladores de las políticas, a los investigadores y a los médicos “a considerar cuidadosamente” el riesgo de sesgo en los ensayos que respaldan las decisiones reguladoras y a cuestionar en qué medida las nuevas terapias oncológicas ofrecen un beneficio significativo para los pacientes.

Nuevas estrategias

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

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

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

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

La EMA adopta las recomendaciones del Defensor del Pueblo de la UE para evitar la preocupación por el sesgo en las aprobaciones de medicamentos

(EMA adopts EU Ombudsman recommendations to avoid bias concerns over drug approvals)

Ed Silverman

Statnews, 26 de noviembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/11/26/ema-drug-approvals-transparency/>

Traducido por Salud y Fármacos

En un intento por poner fin a otro problema relacionado con la transparencia, la Agencia Europea de Medicamentos ha aceptado las recomendaciones del Defensor del Pueblo Europeo para garantizar que las conversaciones privadas con los fabricantes de medicamentos sobre las solicitudes de comercialización no influyan en las decisiones de aprobación.

En una carta del 21 de noviembre dirigida a Emily O’Reilly, Defensor del Pueblo, el regulador señaló que planea separar “en la mayor medida posible” las funciones de su Grupo de Trabajo de Asesoría Científica, que hace sugerencias a los fabricantes de medicamentos sobre temas como por ejemplo el diseño de ensayos clínicos, de las de los miembros del Comité de Medicamentos de Uso Humano, que evalúa las solicitudes de comercialización.

La medida se emite tras una investigación de dos años que el Defensor del Pueblo completó el verano pasado en respuesta a la preocupación por la práctica establecida de tener varias discusiones antes de la aprobación del producto, que podría generar la percepción de sesgo o de que las empresas puedan

ejercer alguna presión sobre los funcionarios de la agencia para que analicen las solicitudes favorablemente.

Como informamos anteriormente, O'Reilly tuvo dificultades para obtener una visión completa de cómo la EMA maneja estos intercambios. Su investigación comenzó después de que un fabricante de medicamentos no identificado emitiera un comunicado de prensa en el que señalaba que las conversaciones con la agencia eran lo suficientemente importantes como para divulgarlas públicamente porque podrían tener un impacto importante en el proceso de obtener el permiso de comercialización y que los revisores de EMA "manifestaron apoyo" a su solicitud.

El problema es importante porque la EMA tiene jurisdicción para aprobar los productos para la mayor parte del continente. Sin embargo, algunos académicos y grupos de defensa de pacientes han argumentado que las discusiones confidenciales entre el regulador y los fabricantes de medicamentos, antes de su aprobación, no son totalmente transparentes y algunas veces pueden ser influenciadas por la industria farmacéutica.

La investigación también surgió tras una disputa de alto perfil entre el Defensor del Pueblo y la EMA sobre la política de la agencia para divulgar los datos de los ensayos clínicos. En 2014, O'Reilly acusó al regulador de retroceder en su política para resolver una demanda presentada por AbbVie (ABBV) en la que tacharon algunos datos del ensayo, y posteriormente concluyó que la agencia no debería haberlo hecho.

O'Reilly sugirió en julio pasado que para resolver la preocupación por las reuniones previas a otorgar los permisos se separara el Grupo de Trabajo de Asesoramiento Científico (SAWP) del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), ya que hubo casos en que los miembros se superponían. De hecho, señaló que aproximadamente una quinta parte de los miembros de SAWP también son miembros de CHMP.

Además de seguir su recomendación sobre la separación de los paneles, la EMA también acordó incluir el registro de las asesorías científicas que han proporcionado sobre los medicamentos en el proceso de aprobación. En algunos casos, también se proporcionarán los nombres de los involucrados. El documento conocido como el informe de evaluación pública europea, incluye los documentos y se publica tras la aprobación de un medicamento, pero no incluye esta información.

Estas acciones fueron recibidas con agrado por O'Reilly. "Estos pasos son bienvenidos y complementan las medidas de transparencia que EMA ha tomado en otras áreas, como con los resultados de los ensayos clínicos", según una declaración en el sitio web del Defensor del Pueblo.

CE ofrece mayor claridad sobre la regulación de los ensayos clínicos (*EC offers further clarity on clinical trial regulation*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 12 de noviembre de 2019

[https://www.raps.org/news-and-articles/news-](https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/11/ec-offers-further-clarity-on-clinical-trial-regula)

[articles/2019/11/ec-offers-further-clarity-on-clinical-trial-regula](https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/11/ec-offers-further-clarity-on-clinical-trial-regula)

Traducido por Salud y Fármacos

La Comisión Europea (CE) actualizó recientemente la guía sobre la regulación de ensayos clínicos que está por empezar a implementarse, con un nuevo documento de preguntas y respuestas (P&R) sobre las solicitudes de información, cómo se harán públicos los informes de evaluación y las responsabilidades del patrocinador con respecto a los cambios en un ensayo clínico, que no son modificaciones sustanciales, pero son relevantes para supervisar el ensayo.

Sobre la pregunta (número 2.7) entorno al manejo de una solicitud de información durante la evaluación inicial de una solicitud de ensayo o la evaluación de una solicitud de modificación sustancial, el nuevo documento de P&R dice: "Los patrocinadores deberán presentar la información adicional solicitada en el período establecido por el Estado miembro, que no excederá 12 días a partir de la recepción de la solicitud enviada por el estado miembro al que debe proveer la información".

Si no se proporciona la información, "se considerará que ha caducado" la solicitud. El documento de P&R también explica que solo se podrá hacer una solicitud de información durante el período de evaluación, por lo que deberá centrarse solo en cuestiones críticas.

Sobre la pregunta (2.8) relacionada con hacer públicos los informes de evaluación de ensayos clínicos, el documento P&R explica cómo la regulación pretende aumentar la transparencia de los ensayos en la UE, pero los patrocinadores pueden solicitar que se aplase la divulgación de alguna información sobre los ensayos.

"En principio, el informe de evaluación se vuelve público en el momento de tomar la decisión, pero su publicación puede diferirse si el patrocinador solicita un aplazamiento al hacer la entrega inicial", dice el documento de P&R.

Si el estado miembro acuerda el aplazamiento, los patrocinadores pueden "definir el calendario de aplazamiento de la publicación de la parte que les preocupa del informe de evaluación". Y los estados miembros "obtendrán acceso solo a la lectura de la conclusión y de la parte II del informe de evaluación de los demás Estados miembros interesados tan pronto como estos presenten sus conclusiones para la parte II al patrocinador, incluso antes de que estos Estados miembros notifiquen su decisión", dice el documento de P&R.

Y sobre la pregunta (3.3) relacionada con las responsabilidades del patrocinador con respecto a los cambios en un ensayo clínico que no son modificaciones sustanciales, pero que son relevantes para la supervisión del ensayo, el documento de P&R explica que dichos cambios "serán actualizados continuamente por el patrocinador en la base de datos de la UE".

Los patrocinadores "pueden hacer cambios no sustanciales como parte de una solicitud de modificación sustancial (solo la parte I, solo la parte II o ambas) siempre que el alcance de los cambios no sustanciales coincida con el alcance de la solicitud que está siendo evaluada", señala el documento de P&R.

Pero la CE también dice que se alienta a los patrocinadores a no presentar cambios que no sean sustanciales durante la fase de

solicitudes de información de cualquier evaluación en curso, a menos que sea necesario como parte de la respuesta a la solicitud de información.

El reglamento de ensayos clínicos de la UE se adoptó y entró en vigor en 2014, pero su aplicación depende de tener un Sistema de Información de Ensayos Clínicos funcional, algo que se debe determinar a través de una auditoría independiente. Según una actualización que hizo el mes pasado la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), aún hay que hacer una evaluación operativa del sistema "para identificar bloqueadores críticos comerciales" y permitir que el Consejo de Administración de EMA considere el momento de la auditoría.

Puede ver el documento aclaratorio en

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/regulation5362014_qa_en.pdf

Comisión Europea explica lo que significa autorizar ensayos clínicos con condiciones (*EC explains what it means to authorize clinical trials with conditions*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 2 de diciembre de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/12/ec-explains-what-it-means-to-authorize-a-clinical>

Traducido por Salud y Fármacos

Por segunda vez en menos de un mes, la Comisión Europea (CE) ha actualizado su documento de preguntas y respuestas (P&R) sobre la regulación de ensayos clínicos que está por empezar a implementarse, esta vez explicando lo que significa tener un ensayo autorizado sujeto a condiciones.

El documento de P&R deja claro de antemano que una solicitud inicial de ensayo clínico, una enmienda sustancial o una adición de un estado miembro puede autorizarse, autorizarse sujeto a condiciones, o rechazarse.

Para esta categoría nebulosa de "sujeto a condiciones", la CE explica que tales autorizaciones están "restringidas a condiciones que por su naturaleza no pueden cumplirse en el momento de otorgar dicha autorización". Por otra parte, establecer una condición es "solo posible en caso de una solicitud con un balance beneficio / riesgo positivo. Esto significa que si el balance beneficio-riesgo no es positivo en el momento de otorgar la autorización, la solicitud debe ser rechazada".

Dichas condiciones pueden incluir una "solicitud de datos adicionales que no están disponibles en el momento de la autorización, por ejemplo, datos necesarios para fases posteriores del ensayo, pero que no impiden su inicio" o "para indicar aspectos que el patrocinador debe cumplir después de la autorización, por ejemplo, presentar actas de las reuniones de la junta de monitoreo de datos de seguridad".

El documento de P&R señala que el estado miembro que informa o está interesado debe incluir tales condiciones en la sección respectiva de conclusión del Portal / base de datos de la UE (CTIS), así como en el informe de evaluación.

"Las condiciones deben ser claras y estar relacionadas con un problema ya identificado en la solicitud de información que se presenta durante la evaluación. Por lo general, se espera una sola ronda de solicitud de información con un poco de tiempo para proporcionar una respuesta. Se espera que todos los problemas críticos planteados en la solicitud de información se resuelvan en la respuesta, incluyendo el envío de los documentos correspondientes actualizados (por ejemplo, protocolo, Manual del Investigador o IMPD), cuando la respuesta implique que se tienen que modificar (vea P&R relacionadas con las SI). Por lo tanto, las solicitudes de autorización de ensayos clínicos deberían estar completas desde su presentación inicial para maximizar la posibilidad de aprobación", agrega la CE.

Además de este nuevo documento de P&R sobre ensayos aprobados con condiciones, el actualizado P&R también incluye revisiones sobre si los estudios que involucran la administración de un medicamento cuando el objeto de la investigación no es el medicamento administrado, sino exclusivamente la fisiología del cuerpo, se considerarán ensayos clínicos (respuesta: no) y cómo se comparten las responsabilidades en caso de que un ensayo clínico tenga más de un patrocinador.

La actualización del mes pasado también incluyó nuevas preguntas y respuestas sobre la solicitud de información, cómo se harán públicos los informes de evaluación y las responsabilidades del patrocinador con respecto a los cambios en un ensayo clínico que no son modificaciones sustanciales pero que son relevantes para supervisar un ensayo.

Para más información ver en inglés

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/regulation5362014_qa_en.pdf

¿Cuándo pueden los resultados de la práctica clínica traducirse en evidencia creíble? Los funcionarios de la EMA discuten (*When can RWE translate into credible evidence? EMA officials discuss*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 2 de octubre de 2019

<https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/action/showCitFormats?doi=10.1002%2Fcpt.1638>

Traducido por salud y Fármacos

La evidencia que procede de la práctica clínica [en inglés real world evidence o evidencia del mundo real] puede brindar una oportunidad para aprender más sobre los beneficios y riesgos de un medicamento, pero los funcionarios de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) dijeron en un artículo publicado el martes en *Clinical Pharmacology & Therapeutics* [1] que será necesario tener métodos estadísticos adecuados para extraer, analizar e interpretar la información de la práctica clínica antes de que se puedan traducir en evidencia científica.

Para garantizar que cualquier método analítico nuevo sea aceptado por los reguladores, los autores de la EMA dicen que requerirán pruebas y validación siguiendo casi el mismo método que cuando se evalúa un medicamento nuevo: "prospectivamente, bien controlado y de acuerdo con un plan previamente acordado. "

Añaden: "La clave fundamental para lograr credibilidad es comenzar con una mentalidad abierta y "agnóstica", y presentar nuevos métodos para que el ejercicio de validación sea justo, transparente y prospectivo; esto no se puede hacer simplemente explorando productos viejos. Es comprensible que los que desarrollan medicamentos no quieran poner en peligro los programas de desarrollo de sus nuevos productos. Sin embargo, enfatizamos que, si quienes desarrollan nuevos medicamentos quieren que los que evalúan los ensayos clínicos acepten métodos innovadores, tendrán que validar nuevos medicamentos con metodologías que también han sido validadas.

Los funcionarios también señalan que es necesario llegar a un acuerdo inicial de "protección" para garantizar que una evaluación de los métodos no pondrá en peligro ni rescatará un producto.

"Somos conscientes de que el interés en realizar ensayos controlados aleatorios (ECAs) donde se prueba un producto frente a otro en la fase pos-comercialización a menudo es limitado, pero como mínimo se necesitan varios ECAs que comparen dos (o más) tratamientos que hayan estado en el mercado por un período suficiente para permitir el análisis simultáneo de los datos de la práctica clínica. Esto brindaría la oportunidad de "hacer" un ejercicio de evaluación de métodos, ya que se desarrollaría simultáneamente el protocolo ECA y los parámetros del análisis de los datos de la práctica clínica que se realizará al mismo tiempo que el ECA pero antes de que los resultados del ECA estén disponibles", explican.

En una sección sobre el reemplazo de los ECAs por análisis de datos de la práctica clínica, los autores señalan: Los nuevos estudios de datos de la práctica clínica diseñados prospectivamente para que coincidan con el diseño de los ECA planificados "son factibles cuando ambos medicamentos se han estado utilizando rutinariamente durante suficiente tiempo.

El enfoque concurrente evita el sesgo de aparear los análisis de ECAs y de los datos de la práctica clínica lo mejor posible (por ejemplo, según las características del paciente, los regímenes de dosis), al tiempo que evita la tentación de recortar el análisis de los datos de la práctica clínica cuando los resultados del ECA estén disponibles. También permite analizar la sensibilidad para identificar si otros diseños o análisis alternativos podrían haber mejorado la coincidencia entre los diseños".

Y aunque señala que los esfuerzos cualesquiera que sean en el desarrollo de la evidencia de la práctica clínica son proyectos a largo plazo que "no se concretarán como resultado de los esfuerzos a corto plazo de grupos que trabajan aisladamente". Los funcionarios de EMA también enfatizan que hay mucho en juego para "superar la aversión metodológica y asegurar que todos los interesados lleguen a una visión matizada entre el rechazo categórico y la adopción ingenua de métodos novedosos".

Referencia

1. Eichler, H.-G., Koenig, F., Arlett, P., Enzmann, H., Humphreys, A., Pétauy, F., Schwarzer-Daum, B., Sepodes, B., Vamvakas, S. and Rasi, G. (2019), Are Novel, Nonrandomized Analytic Methods Fit for Decision Making? The Need for Prospective, Controlled, and Transparent Validation. *Clin. Pharmacol. Ther.*. doi:10.1002/cpt.1638 <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cpt.1638?af=R>

El marco legal y regulatorio para las farmacias comunitarias en la Región Europea de la OMS (2019) (*The legal and regulatory framework for community pharmacies in the WHO European Region (2019)*)

OMS, 2019

<http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/publications/2019/the-legal-and-regulatory-framework-for-community-pharmacies-in-the-who-european-region-2019>

Nota: Sólo está disponible en inglés

Este informe proporciona una visión general de los posibles componentes y disposiciones principales de los marcos legales y regulatorios para las farmacias comunitarias y sus actividades en Europa. Analiza las diversas formas de obtener las licencias para la farmacia comunitaria y para el establecimiento de nuevas farmacias y su propiedad, así como las posibles limitaciones en términos de integración horizontal y vertical. También detalla el marco de requisitos operativos para las farmacias comunitarias (incluyendo los horarios de atención, la fuerza laboral, las instalaciones y el equipo, los servicios prestados y la identificación de una farmacia comunitaria) y los tipos de actividades realizadas. También se describen disposiciones asociadas con posibles formas alternativas de dispensación de medicamentos (medicamentos de venta libre, medicamentos de venta con receta, dispensación por médicos y venta de medicamentos en línea). El informe concluye con los posibles actores clave involucrados en el marco legal y regulatorio, y describe sus misiones y funciones.

Francia mantendrá esquemas de aprobación rápida de ensayos clínicos (*France to maintain fast track schemes for clinical trials*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 11 de noviembre de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/11/france-to-maintain-fast-track-schemes-for-clinical>

Traducido por Salud y Fármacos

Dado que se espera que la nueva regulación de ensayos clínicos de la UE entre en vigor la primavera próxima, la agencia reguladora de medicamentos de Francia, *Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé* (ANSM), dijo que mantendrá dos vías rápidas para acelerar los ensayos clínicos con productos medicinales nuevos y con los ya conocidos.

Los dos procesos de vía rápida, que se establecieron el año pasado y en febrero se ampliaron a terapias avanzadas de productos medicinales (TAPM), permiten procesar solicitudes de ensayos clínicos innovadores con medicamentos en hasta 40 días (y 110 días para TAPM) y en hasta 25 días para medicamentos ya conocidos (y 60 días para TAPM ya conocidos).

Las vías rápidas significan que los tiempos de aprobación de los ensayos se han reducido en 20 días para productos innovadores o 35 días para sustancias conocidas. Las solicitudes de ensayos de TAPM anteriormente demoraban 180 días en ser revisadas y aceptadas, dijo la agencia reguladora francesa.

El regulador también dijo que las primeras pruebas de las dos vías han sido exitosas.

“A principios de septiembre de 2019, se habían presentado y procesado más de 40 autorizaciones de ensayos clínicos de medicamentos a través del procedimiento de 'vía rápida', respetando el compromiso de la agencia de responder dentro de un plazo acelerado. El procedimiento para TAPM se evaluará en el último trimestre de 2019”, dijo la agencia francesa.

Para obtener más información sobre cómo presentar una solicitud de acceso rápido y enviar documentos específicos, consulte el enlace [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Dispositif-accelere-d-autorisation-d-essais-cliniques-Fast-Track/\(offset\)/10](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-et-produits-biologiques/Dispositif-accelere-d-autorisation-d-essais-cliniques-Fast-Track/(offset)/10).

El regulador del Reino Unido admite el uso no autorizado del oncológico Avastin para una afección ocular grave (U.K. regulator supports off-label use of the Avastin cancer drug for a serious eye condition)

Ed Silverman

Statnews, 24 de septiembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/09/24/uk-avastin-off-label-bayer-novartis/>

Traducido por Salud y Fármacos

El regulador de medicamentos del Reino Unido ha determinado que reformular el medicamento contra el cáncer Avastin para utilizarlo en un tratamiento para una afección ocular grave constituye un uso no autorizado, lo que representa otro revés para Bayer y Novartis en su intento de impedir los usos no aprobados de Avastin.

En lo que se tildó de aclaración, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency MHRA) emitió su opinión en respuesta a un fallo de la corte de hace un año. En ese momento, el Tribunal Superior permitió que una docena de grupos que contratan servicios clínicos reformularan el medicamento. Estos grupos son organizaciones de médicos locales que, entre otras cosas, emiten decisiones sobre la atención hospitalaria, los medicamentos que se van a recetar y los servicios de salud mental para sus pacientes.

¿Por qué? muchos médicos utilizan Avastin para tratar la degeneración macular (ADM) húmeda relacionada con la edad, a pesar de que el medicamento de Roche no está aprobado para ese uso. Sin embargo, generalmente es mucho más barato que otros dos medicamentos aprobados para la AMD húmeda: Lucentis, que Novartis vende en el Reino Unido, y Eylea, que Bayer comercializa en el país.

Los CCG recurrieron a Avastin porque se estimó que el medicamento, que ayuda a los ancianos a combatir una causa frecuente de ceguera, ahorrará hasta US\$18 millones en cinco años. En 2017, una inyección de Avastin costaba aproximadamente US\$36 en comparación con aproximadamente US\$720 la de Lucentis y US\$1.066 la de Eylea, sin tener en cuenta los descuentos que se puedan ofrecer al Servicio Nacional de Salud.

Como hemos señalado anteriormente, la batalla ha enfrentado los intereses de los pacientes con los intereses comerciales, ya que los fabricantes de medicamentos argumentaron que había un problema de seguridad porque Avastin no había sido estudiado para la afección ocular, y los médicos tienen que dividir las ampollas para tratar a los pacientes. Las compañías también sostuvieron que la medida de los grupos que contratan servicios clínicos amenazaba con sentar un precedente que permitiría que medicamentos no autorizados para usos específicos fueran ampliamente adoptados, socavando lo establecido en el marco regulatorio.

Los fabricantes de medicamentos están apelando el fallo y, mientras tanto, el Tribunal Superior solicitó a la MHRA que aclare su posición sobre la reformulación del medicamento para una indicación no aprobada o fuera de etiqueta.

En una declaración, la MHRA dijo que cuando un médico prescribe o administra Avastin para la afección ocular, no lo convierte en un medicamento sin licencia, sino que es un uso "fuera de etiqueta". La agencia sostuvo que "se necesita hacer una distinción entre las funciones reguladas en el esquema europeo de regulación de medicamentos y el uso clínico de los productos en ese mercado.

“El régimen regulador de medicamentos regula la comercialización de medicamentos producidos industrialmente. El régimen no legisla cómo los profesionales de la salud deben recetar y usar los medicamentos una vez se hayan comercializado. Un prescriptor puede usar un medicamento fuera de las indicaciones que se incluyen en el permiso de comercialización”.

En su propia declaración, Novartis argumentó que el fallo del Tribunal Superior "pretende redefinir el papel estatutario de la MHRA y de la Agencia Europea de Medicamentos para proteger la salud pública y garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos. Esto socava el marco legal y regulatorio que está bien establecido para proteger a los pacientes y garantizar que los profesionales de la salud puedan recetar con confianza.

"Si no se cuestiona, este razonamiento tendrá implicaciones profundas y de gran alcance para el sistema regulador, para la toma de decisiones basadas en la necesidad clínica y, lo más importante, para los pacientes que tienen derecho a recibir los medicamentos con licencia recomendados por el Instituto Nacional de Excelencia en la Atención en Salud (NICE)", que es la agencia del Reino Unido que mide la rentabilidad.

Mientras tanto, Bayer nos envió una declaración diciendo que la compañía "está considerando cuidadosamente la documentación presentada recientemente por MHRA".

Esta no es la primera vez que este problema causa revuelo.

En noviembre pasado, un tribunal de la Unión Europea dictaminó que los sistemas de salud del gobierno pueden cubrir el costo de un medicamento que ha sido re-empaquetado para usos no aprobados, una decisión que parece reflejar la preocupación por el aumento de precio de los medicamentos. Al hacerlo, el tribunal se puso del lado de las autoridades italianas que intentaron reembolsar el costo de Avastin para tratar la afección ocular.

Hace más de una década, un comité del Senado de EE UU investigó los planes de Genentech de Roche para limitar los suministros a las farmacias que elaboran fórmulas magistrales y re-empaquetaban el medicamento para venderlo a los médicos, una medida que habría afectado el gasto de Medicaid y Medicare.

La controversia provocó un estudio comparativo, realizado por los Institutos Nacionales de Salud de EE UU, que descubrió que

Avastin y Lucentis eran equivalentes en el tratamiento de la AMD húmeda. Un análisis de 2014 realizado por The Cochrane Library encontró que el uso de Avastin no parece aumentar el riesgo de muerte o efectos secundarios graves en comparación con Lucentis.

Puede leer más información en inglés en:

<https://www.gov.uk/government/news/update-on-the-licensing-status-of-avastin-when-intended-for-intravitreal-administration>

EE UU y Canadá

La decisión de Canadá de publicar más datos de ensayos clínicos presiona a la FDA (*Canada's decision to make public more clinical trial data puts pressure on FDA*)

Barbara Mantel

NPR, 11 de octubre de 2019

<https://www.npr.org/sections/health-shots/2019/10/11/769348119/canadas-decision-to-make-public-more-clinical-trial-data-puts-pressure-on-fda>

Traducido por Salud y Fármacos

Health Canada ha publicado en línea los datos de seguridad y eficacia de cuatro medicamentos recientemente aprobados; y planea publicar los informes de otros 13 medicamentos y tres dispositivos médicos que han sido aprobados o rechazados desde marzo.

En marzo pasado, el departamento de salud de Canadá cambió la forma en que maneja la gran cantidad de datos que las empresas envían cuando solicitan la aprobación de un nuevo medicamento, tratamiento biológico o dispositivo médico, o de una indicación nueva para uno existente. Por primera vez, Health Canada está publicando mucha de esta información después de decidir si aprueba o rechaza las solicitudes.

Canadá publicará, en un nuevo portal en línea del gobierno, los informes de los estudios clínicos en el período de 120 días desde que se haya tomado una decisión, comenzando con los medicamentos que contengan ingredientes activos novedosos y agregando dispositivos y otros medicamentos durante un período de introducción gradual de cuatro años. Estos documentos generados por las compañías a menudo tienen más de 1.000 páginas, y resumen los métodos, objetivos y resultados de los ensayos clínicos que analizan la seguridad y la eficacia de intervenciones médicas prometedoras. Estos informes son importantes para que los reguladores tomen sus decisiones, junto con otra información, como los datos sin procesar de los participantes individuales en ensayos clínicos.

El efecto de un costoso medicamento nuevo contra el colesterol en la enfermedad cardíaca es más modesto de lo esperado

Hasta ahora, Health Canada ha publicado informes para cuatro medicamentos recientemente aprobados: uno para tratar la psoriasis en placas en adultos, dos para tratar dos tipos diferentes de cáncer de piel y el cuarto para el cáncer de mama avanzado hormono-dependiente, y se está preparando para publicar los informes de otros 13 medicamentos y tres dispositivos médicos que han sido aprobados o rechazados desde marzo.

Las acciones de Canadá son coherentes con una política similar promulgada hace cuatro años por la Agencia Europea de Medicamentos de la Unión Europea. En cambio, la FDA, continúa tratando esta información como confidencial para las empresas y rara vez la publica.

El argumento a favor de mayor transparencia.

Los defensores de la transparencia dicen que los informes de los estudios clínicos deben divulgarse para entender cómo los reguladores toman decisiones y evaluar, de forma independiente, la seguridad y la eficacia de un medicamento o dispositivo. También dicen que los informes proporcionan a las asociaciones médicas datos más exhaustivos para elaborar las guías de tratamiento y para determinar si los artículos sobre ensayos clínicos que se publican en revistas médicas, una fuente clave de información para los médicos y las asociaciones médicas, son precisos.

"A veces los reguladores no ven cosas que están ocultas en esos informes de estudios clínicos", dice Matthew Herder, director del Instituto de Derecho en Salud de la Universidad Dalhousie en Nueva Escocia. "Los reguladores a menudo enfrentan limitaciones de recursos, tienen plazos, otras prioridades".

El año pasado, por ejemplo, los investigadores canadienses utilizaron el informe de un estudio clínico e información no publicada de un ensayo clínico previo para cuestionar la eficacia de la Diclectina (en EE UU se conoce como Diclegis), un medicamento que se suele recetar para tratar las náuseas y vómitos en el embarazo. El equipo había solicitado la información a Health Canada en virtud de una política anterior, que requería que los investigadores firmaran un acuerdo de confidencialidad y mantuvieran en secreto los datos subyacentes al publicar sus resultados. ("Tuvo un efecto escalofriante", dice Herder sobre la política que ya se ha discontinuado, y no muchos investigadores hicieron solicitudes).

Duchesnay, el fabricante de Diclectin con sede en Quebec, defendió el medicamento, y las asociaciones profesionales canadienses y estadounidenses de obstetras y ginecólogos siguen recomendándolo. Sin embargo, el nuevo análisis hizo pensar al Colegio de Médicos de Familia de Canadá, que había publicado previamente en su revista médica (*Canadian Family Physician*) dos artículos que recomendaban el uso de Diclectin. En enero, la organización tomó la inusual decisión de publicar una corrección, que criticaba la independencia y precisión de los dos artículos anteriores. Y, citando la nueva investigación, aconsejó a los médicos que fueran cautelosos al interpretar las recomendaciones de uso del medicamento.

Herder y otros abogados e investigadores independientes que desean mayor transparencia en la investigación médica están instando a la FDA a seguir el ejemplo de Canadá y la UE, pero hasta ahora sin éxito. Hasta la fecha, el programa europeo, que ha estado en vigor desde 2016, ha publicado informes de estudios clínicos para 132 medicamentos cuyas solicitudes se presentaron después de enero de 2015.

Los reguladores canadienses y europeos lideran el camino

Es importante que múltiples reguladores publiquen los datos, dice Peter Doshi, editor asociado de BMJ, una revista médica internacional y profesor asociado de investigación de servicios farmacéuticos en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Maryland. Tal como funciona ahora, "Si la FDA aprueba un medicamento primero, como a menudo sucede, no sabremos nada hasta que Health Canada o la EMA tomen una decisión", dice Doshi. "Y no todos los medicamentos, dispositivos, productos biológicos serán aprobados por estos otros reguladores, o es posible que ni siquiera se soliciten los permisos de comercialización en estos otros mercados".

Además, la redundancia disminuye el impacto de que un regulador cambie la política. La EMA, por ejemplo, a principios de este año trasladó sus operaciones de Londres a Amsterdam, por la anticipada salida de Gran Bretaña de la Unión Europea. La publicación de los datos clínicos "fue una de las actividades suspendidas hasta que nos instalamos en Amsterdam", dice Anne-Sophie Henry-Eude, directora de acceso a documentos y publicación de datos clínicos. Aún no se ha anunciado una fecha para su reanudación.

Sandy Walsh, portavoz de la FDA, dice que la agencia no tiene la misma libertad que los reguladores canadienses y europeos para publicar informes de estudios clínicos. "Las leyes estadounidenses sobre divulgación de secretos comerciales, información comercial confidencial y protección de la privacidad personal difieren de las que rigen la divulgación de los informes de estudios clínicos por parte de EMA y Health Canada", escribió en un correo electrónico.

Algunos expertos legales argumentan que la FDA tiene más flexibilidad de la que reconoce. Las agencias federales tienen "derecho a tomar decisiones" para determinar "lo que constituye información comercial confidencial", escribe Amy Kapczynski en. Dr. Kapczynski es profesora de derecho de Yale y codirectora de la Colaboración para la Integridad y Transparencia de la Investigación (Collaboration for Research Integrity and Transparency CRIT) por parte de la universidad del The Journal of Law, Medicine & Ethics,

Por qué los productores farmacéuticos se resisten

Megan Van Etten, directora sénior de asuntos públicos del grupo comercial de la Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhARMA), en respuesta a una solicitud de entrevista explicó por correo electrónico la preocupación de la industria de que las nuevas regulaciones de Health Canada "podrían desalentar la inversión en investigación biomédica al revelar información comercial confidencial".

Joseph Ross, profesor asociado de medicina y salud pública en la Universidad de Yale y codirector, junto con Kapczynski y otros de CRIT, sostiene que los informes de estudios clínicos

contienen poca información que las compañías necesiten mantener en secreto, y que dicha información podría ser eliminada antes de su divulgación. Un informe de 2015 del Instituto de Medicina, que ahora se conoce como la Academia Nacional de Medicina, también solicitó a la FDA que publicara informes con partes eliminadas de estudios clínicos.

Esa es la estrategia de Health Canada, que analiza los textos que hay que eliminar con el fabricante. "Health Canada retiene la decisión final sobre qué información se edita y publica", escribió un portavoz, Geoffroy Legault-Thivierge, en un correo electrónico.

También lo hace la EMA, que utiliza un proceso de negociación similar con los fabricantes. "A menudo estamos en desacuerdo, pero al menos hay un diálogo", dice Henry-Eude. La EMA podría acordar eliminar detalles de fabricación, por ejemplo.

Los informes de revistas a menudo minimizan los daños y enfatizan los beneficios

Los investigadores que reevalúan los medicamentos de forma independiente dicen que los informes son críticos porque los datos que requieren no están disponibles en los artículos de revistas médicas. Un análisis mostró que sólo alrededor de la mitad de los ensayos clínicos analizados se publicaron oportunamente en revistas y un tercio se quedó sin publicar. Y cuando se publican artículos, contienen muchos menos datos que los informes, dice Tom Jefferson, un epidemiólogo con sede en Roma que trabaja con Cochrane, una colaboración internacional de investigadores que realizan y publican revisiones de la evidencia científica de los tratamientos médicos.

Además, "los artículos de revistas enfatizan los beneficios y subestiman o, en algunos casos, incluso ignoran los daños" que se pueden encontrar en los informes de los estudios clínicos, dice Jefferson. Un análisis realizado por expertos del Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Atención de la Salud en Colonia, Alemania, encontró un sesgo "considerable" en cómo los artículos de revistas y otras fuentes disponibles públicamente informaron los resultados en los pacientes. El acceso público a los informes de estudios clínicos puede informar sobre tales discrepancias.

En el pasado, la FDA ha coqueteado con la publicación de los informes de estudios clínicos. En enero de 2018, lanzó un programa piloto para publicar porciones de informes de hasta nueve medicamentos recientemente aprobados para saber si las compañías farmacéuticas estarían de acuerdo.

"Estamos decididos a mejorar la transparencia del trabajo que hacemos en la FDA", dijo en ese momento el comisionado Scott Gottlieb, quien renunció en marzo.

Pero sólo Janssen Biotech, una subsidiaria de Johnson & Johnson, se ofreció voluntaria, y la única información disponible es la de su medicamento contra el cáncer de próstata Erleada. En junio, la FDA anunció que está considerando cambiar su programa piloto por otro diseñado para comunicar mejor los análisis de los expertos de la FDA que revisan las solicitudes de medicamentos y que la agencia ha ido publicando para los medicamentos aprobados desde 2012.

Pero los análisis que realizan los revisores de la FDA no sustituyen a los informes de los estudios clínicos, dice Doshi. Las revisiones reflejan "la opinión de un científico de la FDA sobre la solicitud del patrocinador", dijo. "Sin el informe del estudio clínico, alguien como yo no puede ver mucha de la información subyacente y desarrollar su propia opinión".

Investigadores independientes, como aquellos que analizaron detenidamente Diclectin, también desean acceder a los informes de los ensayos clínicos utilizados para tomar decisiones regulatorias antes de la apertura de los portales europeos y canadienses.

Desde 2010, la EMA ha permitido que investigadores y otros que lo soliciten accedan a los informes de estudios clínicos de los medicamentos, mientras que Health Canada es aún más transparente y publica los informes de los estudios clínicos que se le solicitan, ya sean de medicamentos y dispositivos aprobados o rechazados antes de marzo, en su nuevo sitio web para que cualquiera lo vea. Hasta ahora, hay 12 paquetes de información disponibles de medicamentos y dispositivos más antiguos, y se están procesando 11 solicitudes más.

La FDA, en ocasiones, en respuesta a una solicitud apoyada en la Ley de Libertad de Información (FOIA) ha entregado informes, pero los investigadores que quieren acceder a esa información generalmente invierten "una enorme cantidad de tiempo y esfuerzo", dice Ross. Por ejemplo, una clínica de la Facultad de Derecho de Yale demandó a la FDA, en nombre de dos grupos de defensa de la salud pública, después de que la agencia dijera que podría tardar años en responder a su solicitud FOIA de datos de ensayos clínicos para dos medicamentos contra la hepatitis C. En 2017, ganó el caso y los grupos recibieron los datos, y ahora los están evaluando.

La FDA no hace un seguimiento de cuántos informes de ensayos clínicos ha publicado a través de FOIA, dice Walsh. Pero Doshi y otros dicen que son casos raros, y generalmente son el resultado de demandas judiciales o de la amenaza de acciones legales. En 2011, Doshi solicitó informes de los estudios clínicos para el Tamiflu, un antiviral utilizado para tratar la gripe. "Ocho años después, creo que esas solicitudes aún están activas", dice ahora. "No recuerdo haber recibido una nota negando el acceso. Simplemente dejan que transcurra el tiempo".

Los investigadores externos que quieran acceder a los informes de estudios clínicos pueden apelar a las empresas directamente. Al menos 24 de las 35 empresas miembros de PhRMA se han adherido al principio de seis años de antigüedad para "compartir responsablemente los datos de los ensayos clínicos", comprometiéndose a publicar sinopsis de informes de estudios clínicos de medicamentos aprobados y a considerar solicitudes de datos e informes completos de investigadores médicos y científicos "calificados" que presentan propuestas de investigación.

Pero lo que preocupa a los investigadores es que las empresas no permitan el acceso sino se sienten cómodas o no simpatizan con sus propuestas, dice Herder. Y las compañías controlan la cantidad de información que eliminan.

La compañía farmacéutica británica GlaxoSmithKline (GSK) ha ido más allá que la mayoría en proporcionar acceso público a sus datos. En 2013, la compañía comenzó a publicar informes de estudios clínicos a través de su propio portal en línea, Clinical Study Register, que está abierto al público. "Hemos publicado más de 2.500 informes de estudios clínicos y casi 6.000 resúmenes de resultados de nuestros ensayos, tanto positivos como negativos, en el registro de estudios clínicos", dijo Andrew Freeman, director y jefe de política médica, en un comunicado enviado por correo electrónico. "GSK lidera la industria en transparencia".

Aun así, GSK decide el nivel de información que elimina, dice Jefferson de Cochrane, quien trató de usar los informes de estudios clínicos publicados en el portal de la compañía para hacer una revisión sistemática de las vacunas contra el VPH. "Aspectos importantes, por ejemplo, las narraciones de eventos adversos graves, todas están bloqueadas. Hay grandes cajas negras", dice. "Entonces su utilidad es moderada".

Mientras tanto, muchos investigadores no se dan cuenta de que Health Canada y la EMA están divulgando informes de estudios clínicos. Una encuesta en línea a 160 investigadores de todo el mundo que realizan revisiones sistemáticas encontró que 133 "nunca habían considerado acceder a los datos reglamentarios" y 117 de esos 133 "no sabían (o no estaban seguros) en dónde acceder a dicho material". Continúan confiando en los datos limitados de los artículos de revistas y otra literatura publicada, dice Herder de la Universidad Dalhousie.

"La transparencia es maravillosa en teoría, pero a menos que las personas realmente hacen el trabajo de obtener datos y analizarlos independientemente, la transparencia es un escaparate", dice.

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

Salud y Fármacos, 14 de diciembre de 2019

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

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

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

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

Las personas con conflictos de interés de tipo financiero directo en los resultados de la revisión de un producto no pueden ser miembros de paneles ni de los comités cuando estos sólo emiten

recomendaciones relacionadas con la revisión, pero pueden ser miembros cuando se toman decisiones de políticas, de gestión o sobre un programa de desarrollo.

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

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

Conflicto financiero directo.

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

Conflictos financieros indirectos.

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

Conflictos de Interés Intelectuales

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

Otros conflictos de interés

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

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

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

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

conflictos financieros directos fueron más frecuentes entre los académicos.

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

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

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

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

Referencia

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

Dificultades de la FDA para regular el medicamento a lo largo de su vida

Salud y Fármacos, 13 de diciembre de 2019

Últimamente, la FDA aprueba los medicamentos con información limitada sobre su seguridad y eficacia, y cada vez solicita más estudios pos-comercialización. Es decir, la nueva estrategia de regulación exige que las autoridades reguladoras estudien el medicamento a lo largo de todo su ciclo de vida, y esto requiere que la FDA supere barreras legales, institucionales y políticas. Matthew Herder ha entrevistado a líderes de la FDA (n=23) y analizado estos problemas [1], y los resumimos en los párrafos siguientes.

LA FDA ha sido fuertemente criticada desde muchas perspectivas distintas. Algunos la tildan de enemiga de la innovación por su lentitud en aprobar los medicamentos nuevos, y otros resaltan sus conflictos de interés, su lenta respuesta a las notificaciones de efectos adversos y su laxitud en exigir que la industria farmacéutica cumpla con su compromiso de realizar estudios pos-comercialización. Estas caracterizaciones ocultan la forma en que los empleados de la FDA trabajan, y ejercen su poder y discreción para balancear su misión a favor de la salud pública con la innovación farmacéutica.

Desde el punto de vista legal, una gran parte del poder que tiene la agencia se evapora una vez aprueba la comercialización de un producto, y esto se refleja en su organización interna. Mientras las oficinas que revisan la información para decidir si un producto debe ser comercializado están repletas de médicos, las responsables de los estudios de pos-comercialización constan principalmente de epidemiólogos, que con frecuencia han sido asistentes de los médicos responsables de la aprobación de los medicamentos. Por otra parte, todos los cambios al etiquetado/ficha técnica que sugieran los epidemiólogos deben ser aprobados por los médicos que han aprobado el producto. Esto genera tensión, sobre todo si se tiene en cuenta que cualquier éxito en el período de pos-comercialización refleja una deficiencia en la evaluación precomercialización.

A pesar de eso, los líderes de la FDA se han manifestado a favor de regular los medicamentos a lo largo de todo su ciclo de vida, y han enfatizado públicamente la necesidad de utilizar datos generados durante el período pos-comercialización. A la vez, cada vez hay más información empírica que demuestra la veracidad de las críticas en torno a que la FDA aprueba productos por la vía rápida en base a evidencia insuficiente, y enfrenta dificultades para obtener información adicional sobre la seguridad y eficacia de esos productos.

Herder divide su artículo en cuatro secciones: en la primera describe el cambio de la FDA hacia una regulación a lo largo de

la vida del medicamento, cómo se han modificado los procedimientos y regulaciones, describe el poder que le otorga la ley, y enmarca esa realidad en un contexto político más amplio. La segunda sección explica el método utilizado para estudiar los problemas que enfrenta la FDA para exigir el cumplimiento de los compromisos pos-comercialización; y en la tercera concluye que la falta de recursos, la autoridad que la ley confiere a la FDA, y la economía política contribuyen a mantener el estatus quo. Según el autor, la FDA es concedora de todos estos retos, pero se resiste a las críticas y parece resignada a hacer los cambios necesarios para implementar el nuevo modelo de regulación.

El autor finaliza el artículo desarrollando lo que él denomina *incumbencia institucional*, un concepto que extrae de la revisión de la literatura sobre las burocracias públicas y sus interacciones con otros actores. En este contexto, el término institucional incluye a la FDA, pero también a los grupos con los que interacciona para generar el conocimiento sobre medicamentos y productos biológicos, incluyendo a las industrias que regula y a los grupos de pacientes. Las estrategias que las organizaciones utilizan para mantener su posición dominante es lo que tilda de incumbencia, y aplica ese concepto a la estrategia de la FDA de defenderse mediante la ofensiva. Desde esta perspectiva, describe una agencia que no está simplemente en transición, sino que también está en guardia, y mientras se esfuerza en reproducir componentes clave de un sistema regulatorio – en coordinación con las industrias reguladas y otros- acepta cambios significativos en la forma como ha estado operando. En este contexto, la FDA mantiene su posición como agencia responsable de producir información sobre la seguridad y eficacia de los medicamentos, y modifica cuando o bajo qué circunstancias produce dicha información.

Crece la importancia de la regulación a lo largo del ciclo del medicamento

La FDA ha tenido responsabilidades pre y pos-comercialización de un producto desde 1930, pero recientemente ha cambiado la forma de ejercerlas. En el nuevo modelo, el proceso de tomar la decisión de comercializar un nuevo producto incluye un análisis del plan para seguir estudiando y dándole seguimiento a los productos aprobados. Esta transición se ha ido materializando de forma gradual, a través de leyes e innovaciones que ha ido introduciendo el mismo personal de la FDA y que, si bien surgieron por diversas razones de forma aislada, poco a poco han ido configurando el modelo actual.

Uno de los hitos más importantes en este proceso fue instituir los programas de revisión acelerada. Esto se inició con la ley de medicamentos huérfanos de 1983 y en este momento consta de seis programas (incluyendo el programa ampliado a medicamentos contra el VIH/Sida de 1987, que permitió el acceso a medicamentos no aprobados; el programa de aprobación rápida de 1988 y el de aprobación acelerada de 1992, que introdujeron el uso de medidas indirectas de impacto en lugar de usar indicadores clínicamente significativos; el programa de revisión prioritaria de 1992, que acorta el período de revisión a seis meses; y la designación de producto innovador de 2012, que se utiliza para terapias contra enfermedades que ponen en peligro la vida que prometen ser muy superiores a las existentes).

Al instituir los programas de revisión acelerada, la agencia empezó a solicitar estudios de pos-comercialización, y en 1996 el Congreso otorgó poder a la FDA para exigir la realización de dichos estudios. La falta de cumplimiento con esta disposición acarrea sanciones, pero un desincentivo para su cumplimiento es que la FDA puede retirar los permisos cuando los resultados de los estudios pos-comercialización no confirman su eficacia. Estas condiciones fueron reiteradas en la ley de estudios en animales (que permite que en circunstancias especiales la FDA apruebe medicamentos en base a los resultados en animales) y en la ley de investigación pediátrica, aprobadas en 2002 y 2003, respectivamente. En 2007, en respuesta a los escándalos regulatorios del rofecoxib, la paroxetina, y la rosiglitazona, el Congreso aprobó la ley para mejorar la seguridad del paciente, la Ley de Enmienda de la FDA (FDA Amendments Act FDAAA), que confiere poder a la FDA para exigir que los productores de medicamentos elaboren la Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos (Risk Evaluation and Mitigation Strategy REMS).

Si bien, los estándares legales para la aprobación de medicamentos nuevos no han cambiado, en la práctica se han flexibilizado los criterios para alcanzar esos estándares y se ha reducido el tiempo que la FDA tiene para evaluar los nuevos productos. A la vez, han ido surgiendo estudios que demuestran que los estudios pos-comercialización o se realizan tarde, o no se completan, o son de mala calidad; lo cual, aunado a los altos precios de los nuevos productos, ha contribuido a que se cuestione el desempeño de la agencia. Pero a la vez, la presión por comercializar los nuevos productos lo antes posible ha hecho que la agencia fuera virando hacia adoptar el modelo de revisión regulatoria a lo largo de todo el ciclo del medicamento. En el 2016, el Congreso aprobó la Ley de Curas del Siglo XXI (21st Century Cures Act) que ordena a la FDA a aprobar medicamentos, ya no sólo en base a la información proveniente de los ensayos clínicos, sino utilizando los resultados de estudios observacionales con datos provenientes de registros, estudios de caso y análisis de historias clínicas, siempre y cuando se hayan publicado en una revista médica. La ley también amplía el uso de medidas indirectas y el involucramiento de los pacientes en el diseño de los procesos de investigación y desarrollo, y en los procesos regulatorios (algo que la FDA había empezado a hacer al incorporar pacientes en sus comités de expertos).

Por otra parte, el autor de este artículo enumera una serie de decisiones de los tribunales de EE UU que han ido erosionando la capacidad de la FDA para evitar la promoción de medicamentos para indicaciones no aprobadas, han bajado los estándares para la promoción de medicamentos, y han disminuido la capacidad de la FDA para exigir el cumplimiento de las regulaciones.

La Ley del Derecho a Acceder (Right to Try), que fue aprobada en mayo de 2018, permite que pacientes en estadio terminal utilicen medicamentos experimentales, siempre y cuando hayan superado los ensayos clínicos de Fase I. Algo que antes sólo se podía hacer bajo la vigilancia de la FDA. Ahora, con esta ley, se elimina la intervención de la agencia. (Nota de Salud y Fármacos: Este programa ha tenido menos éxito del esperado y sólo lo han utilizado un puñado de pacientes).

La FDA: una agencia en guardia

Tras una revisión minuciosa de la literatura existente y de hacer 23 entrevistas a empleados y expertos que siguen trabajando en la FDA, el autor concluye que la agencia está invirtiendo muchos recursos y conocimientos no en mantener o ampliar los estándares regulatorios que tiene que aplicar, sino en paralizar los cambios que podrían afectar su papel en la gobernanza de los medicamentos.

Los recursos: la mayoría de los diseños de los estudios de pos-comercialización que están disponibles cuando se aprueba un nuevo medicamento están mal definidos, sólo enumeran las preguntas que la FDA considera que se deberían responder. Esto se debe, al menos en parte, a la falta de recursos de personal y de tiempo. En realidad, la agencia considera que el diseño de estos estudios es tarea de los patrocinadores. Los estudios para indicaciones pediátricas suelen estar mejor gestionados, porque hay un comité central que coordina todas las actividades.

La relación entre los patrocinadores de los estudios y la agencia. Como la FDA considera que los patrocinadores son responsables de los estudios pos-comercialización, concentra sus recursos en cumplir con los plazos para hacer las revisiones de las solicitudes de comercialización. Además, los patrocinadores no ven con buenos ojos que las cartas que la FDA publica cuando aprueba un medicamento incluyan información sobre las debilidades de la evidencia que aportan los estudios pivotaes. En realidad, las cartas que emite la FDA cuando niega la comercialización de un producto rara vez se ponen a disposición del público, no porque la FDA no tenga autoridad para hacerlo, sino porque es probable que la industria haga revisiones y vuelva a presentar la solicitud de comercialización.

Tradicionalmente, los responsables del seguimiento pos-comercialización han estado subordinados, no sólo a los líderes de la agencia, sino también a los que revisan las solicitudes de comercialización. Ahora parece que los que trabajan en el área de pos-comercialización están mejor integrados en etapas más tempranas de la revisión de los nuevos productos. A pesar de eso, todas las decisiones regulatorias sobre un producto las toma la oficina que evalúa las solicitudes de comercialización.

La tendencia a dejar que el patrocinador diseñe los estudios pos-comercialización, a negociar los detalles en privado, a no revelar los desacuerdos, y a seguir otorgando el control a los que otorgan los permisos de comercialización revela las prioridades de la agencia: a pesar de que esté poniendo un mayor énfasis en el seguimiento pos-comercialización, el énfasis sigue estando en cumplir los plazos para aprobar las nuevas solicitudes de comercialización. En realidad, cuando se exigen estudios pos-comercialización, hay una tendencia a ser más flexibles con el proceso de aprobación.

Ley y autoridad. Según el personal de la FDA, los patrocinadores colaboran con la agencia antes de lograr el permiso de comercialización, pero cuando lo obtienen, esa relación cambia drásticamente. La industria no se atreve a cuestionar la necesidad de un estudio pos-comercialización mientras el producto no está aprobado, porque no quieren atrasar su posible salida al mercado. La FDA también es cauta con las exigencias que impone a la industria. Por ejemplo, los procesos de aprobación acelerada posponen la determinación de la

efectividad de un medicamento hasta que se hayan completado los estudios de pos-comercialización, sin embargo, el diseño de esos estudios rara vez incluye medidas de efectividad. Según los informantes entrevistados, esto se debe a que la FDAAA es ambigua en los poderes que confiere a la FDA.

Aunque la FDA puede aplicar sanciones si los estudios pos-comercialización no se completan a tiempo, no suele utilizar este poder, ni siquiera para amenazar a los patrocinadores. Según los funcionarios, el proceso para aplicar sanciones es complicado y consume muchos recursos. De hecho, la FDA sólo ha retirado un permiso de comercialización en base a los resultados de estudios pos-comercialización (la aprobación de bevacizumab para el cáncer metastásico de mama), y tuvo que justificar su posición en audiencias públicas y en contra de las opiniones de múltiples grupos de pacientes. El proceso fue prolongado y desagradable, por lo que es improbable que la agencia vuelva a tomar ese tipo de medida.

Economía política relacionada con la inclusión de pacientes.

El caso del bevacizumab que hemos mencionado anteriormente ilustra las dificultades de la agencia para revertir una decisión y negar el acceso de los pacientes a un medicamento que ellos y sus médicos perciben como beneficioso. Es decir que, para la agencia, lo importante es mantener los estándares durante el proceso de aprobación. Hoy en día, las opiniones de los pacientes cuentan; a pesar de que los funcionarios todavía no saben cómo incorporar los resultados que informan los pacientes en la evaluación de los productos.

Incumbencia institucional y la producción de conocimiento farmacológico

El compromiso de la FDA con la regulación a lo largo de la vida del medicamento debería reflejarse en la forma en que se asignan los recursos, sin embargo, esto no ha sucedido, y los recursos se invierten en la evaluación de los productos antes de su salida al mercado. El presupuesto para el seguimiento pos-comercialización representa menos de la mitad del presupuesto que asigna la agencia a las actividades pre-comercialización. Aunque la coordinación de los equipos que trabajan en el área de pre y pos-comercialización ha mejorado, el poder decisorio sigue en manos de los que trabajan en el área de pre-comercialización, y algunos críticos de la agencia que trabajaban en el área de pos-comercialización han sido marginados.

Por otra parte, mientras durante los escándalos de los 2000s muchos líderes de la agencia proclamaban las bondades de los ensayos clínicos aleatorios y criticaban la fármaco-epidemiología (en parte para restar poder a los críticos que trabajaban en el área de pos-comercialización), ahora los líderes promueven la regulación a lo largo del ciclo de vida del medicamento, los estudios observacionales que utilizan grandes bases de datos, y la inclusión de las voces de los pacientes. Aun mostrándose a favor de la vigilancia pos-comercialización, estos líderes reconocen los retos de la regulación a lo largo del ciclo de vida del medicamento, incluyendo los problemas relacionados con la calidad de la información proveniente de las grandes bases de datos que se utilizarán en los estudios pivotaes. Sin embargo, no son tan críticos con los conflictos de interés que se generan cuando los equipos responsables de autorizar los productos son los que toman las decisiones durante el período pos-comercialización.

El autor de este artículo cree que estas contradicciones reflejan la naturaleza política de las decisiones de la agencia. Desde su perspectiva, la capacidad de la agencia para defender la salud pública está siendo amenazada por las decisiones del presidente, el congreso, las legislaturas estatales y la cortes; y, en este contexto, adoptar políticas para fortalecer los estudios pos-comercialización e incluir a los pacientes podrían aislarla de todas esas amenazas políticas. La agencia ha decidido defender los intereses de los pacientes, acepta que los pacientes están dispuestos a tolerar mayores niveles de incerteza, y confía en tener mayor poder cuando se identifiquen problemas de seguridad durante el período pos-comercialización.

Por otra parte, el autor afirma que la agencia está subestimando la flexibilidad con la que se están aplicando sus estándares, y lo hace de varias formas, desde restar importancia a que se completen los estudios pos-comercialización, hasta publicar estudios diciendo que la FDA rara vez se equivoca durante las evaluaciones aceleradas de pre-comercialización. Además de no asignar más recursos al seguimiento pos-comercialización y mucho menos denunciar su limitado poder durante la fase pos-comercialización, la agencia prefiere mantener sus procesos y jerarquías, mientras hay cambios importantes en la forma y el momento en que se aprueban los medicamentos. Estas contradicciones indican que la agencia está más interesada en mantener su posición en la regulación farmacéutica, que en ejercer su discreción y poder para implementar las leyes en defensa de su misión de salud pública.

La industria, por su parte, prefiere hacer los estudios de pos-comercialización, a sabiendas de que la FDA tiene, de facto, pocas herramientas para tomar medidas en su contra, ya que negarse a hacerlos podría aumentar las posibilidades de que se hicieran cambios más profundos al marco regulatorio. Además, si las empresas cumplen con los requisitos de la FDA y mantienen buenas relaciones, pueden influir de forma tácita en sus decisiones.

Referencia

1. Herder M. Pharmaceutical drugs of uncertain value, lifecycle regulation and the US Food and Drug Administration, and institutional incumbency. *Milbank Quarterly* 2019: pp1-38.

Magnitud del efecto de los tratamientos aprobados por la FDA sin resultados de ensayos clínicos aleatorizados *Salud y Fármacos*, 15 de diciembre de 2019

Razavi et al [1] exploran la magnitud del efecto del producto experimental en los estudios observacionales utilizados por la FDA para aprobar medicamentos y dispositivos médicos sin exigir resultados de ensayos clínicos aleatorizados confirmatorios. En los párrafos siguientes resumimos la información correspondiente a los ensayos farmacológicos.

Se acepta que los ensayos clínicos aleatorizados producen la información más confiable para evaluar la eficacia de las intervenciones clínicas. Sin embargo, estos ensayos son difíciles de realizar y a menudo no se logra reclutar el número necesario de pacientes. Muchos consideran que el proceso de aleatorización resta eficiencia al proceso de desarrollo de medicamentos. Consecuentemente, ha aumentado el interés en los estudios observacionales, que utilizan datos provenientes de

la práctica clínica (real world data) para el desarrollo de medicamentos. Si bien se han comparado los resultados de ensayos clínicos aleatorios con los de los estudios observacionales y se ha concluido que los resultados de algunos estudios observacionales eran parecidos a los resultados de los experimentales, también hay evidencia de que no siempre es así, y no hay forma de predecir ni la dimensión ni la dirección del sesgo de los estudios observacionales.

Hasta ahora, la única forma aceptada de sustituir la aleatorización y obtener resultados confiables era demostrando que la magnitud del efecto del producto nuevo es dramáticamente superior a la del tratamiento existente. En estos casos, el tamaño del efecto tiene que ser lo suficientemente grande para compensar el efecto combinado del sesgo en la asignación y los errores por azar (factores que los ensayos clínicos aleatorizados controlan muy bien). Sin embargo, todavía no se ha establecido cuál debería ser el umbral aceptable de la magnitud del efecto para aprobar un medicamento sin requerir información confirmatoria proveniente de ensayos clínicos aleatorizados.

Establecer el umbral de la magnitud del efecto que permitirá confiar en los resultados de los estudios observacionales es importante porque los procesos regulatorios se tendrán que adaptar al creciente interés en las terapias de precisión y terapias personalizadas, y es probable que en esos casos sólo se requieran estudios observacionales.

Tanto la EMA como la FDA han aceptado los resultados de estudios observacionales, que han demostrado que el efecto del tratamiento experimental es mucho mayor que el de la terapia habitual, para otorgar el permiso de comercialización de moléculas nuevas. En un estudio previo, los mismos autores documentaron que la EMA aprobó el 7% de los tratamientos nuevos sin tener resultados de ensayos clínicos aleatorizados; y la magnitud del efecto en entre 2% y 4% de esas aprobaciones era dramática (es decir, el riesgo relativo era al menos 5 o 10 veces superior y la tasa de probabilidad [odds ratio] era 12 o superior). La EMA aprueba medicamentos utilizando los resultados observacionales cuando las solicitudes de comercialización se procesan a través de su programa de medicamentos prioritarios y del de vías adaptativas, y FDA lo hace a través del programa de productos designados como innovadores (Breakthrough Therapy Designations).

En este estudio, los autores compararon las magnitudes del efecto de las intervenciones que la FDA aprobó a partir de estudios observacionales sin solicitar información adicional proveniente de estudios aleatorizados versus las intervenciones en que sí se solicitaron ensayos clínicos aleatorizados confirmatorios.

Del total de 606 solicitudes de comercialización sometidas a través del programa de medicamentos designados como innovadores, 36 (6% de las solicitudes) cumplieron con los criterios de inclusión (382 solicitudes fueron denegadas, 126 estaban todavía pendientes, y de las 98 aprobadas se excluyeron 67 porque utilizaron ensayos clínicos controlados o porque no contenían la información necesaria). 34 de esos estudios utilizaron datos prospectivos, uno realizó un análisis retrospectivo y el otro una combinación de datos prospectivos y retrospectivos.

La mayor parte de las aprobaciones (34) fueron en base a estudios de un solo brazo. Sólo se pudo obtener información completa (numerador y denominador) de los comparadores para 10 estudios (28%). De los 36 comparadores, 31 (86%) eran productos activos, y 14 de ellos hacían referencia al tratamiento estándar. Cinco de los estudios no utilizaron un tratamiento activo (por ejemplo, comparaban con la evolución normal de la enfermedad). Vale la pena resaltar que los documentos de la FDA sólo presentaban información explícita sobre los comparadores en 10 casos, para el resto, los autores tuvieron que sacar la información de otras fuentes.

La magnitud del efecto, medida según la tasa de probabilidad, osciló entre 0,66 y 2566,00, y fue superior en el grupo de estudios para los que la FDA no requirió que se hicieran ensayos clínicos aleatorios (n=19) que en el grupo de estudios para los que sí solicitaron (n=17) (expresado en logaritmos naturales de tasas de probabilidad: media 2,23 [tasa de probabilidad 9,34 desviación estándar 1,83] vs media 1,12 [3,06; DS 1,32] p=,02). El metaanálisis también arrojó mayor tamaño del efecto en el grupo para el que no se solicitaron ensayos clínicos adicionales que para el grupo en que sí se solicitaron (tasa de probabilidad 6,79 [IC95% 3,90-11,80] vs 2,46 [IC95%:170-3,56], p=.003)

Los autores no pudieron identificar el umbral de magnitud del efecto a partir del cual los funcionarios de la FDA decidían no solicitar ensayos clínicos aleatorizados; en cambio en el estudio de los datos de EMA lo establecieron en 12. Al analizar la información de la FDA identificaron otros dos factores que podrían influir en la decisión de la FDA de aprobar el producto: si se trataba de enfermedades raras para las que es muy difícil hacer estudios aleatorizados, y cuando los resultados en los brazos control se conocían tan bien que no se requería hacer ensayos aleatorizados.

Este estudio confirma los resultados que se habían obtenido al analizar los datos de la EMA, cuanto mayor es la magnitud del efecto, menor es la tendencia de la FDA a solicitar ensayos clínicos aleatorizados confirmatorios. Sin embargo, preocupa que no se haya establecido un umbral mínimo de la magnitud del efecto para tomar estas decisiones. Los autores consideran que esta falencia debe resolverse antes de que se generalice el uso de estudios observacionales para aprobar nuevos medicamentos

Como limitantes del estudio los autores señalan el bajo tamaño de la muestra y el que la información disponible en la FDA sobre los comparadores fuera inadecuada, lo que a la vez cuestiona el método que utilizó la FDA para evaluar los resultados de los estudios. Los autores señalan que, tanto en su estudio previo de la EMA como en este, la calidad de la información para tomar las decisiones sobre la comercialización de un producto fue muy baja y no había información disponible que justificara estas deficiencias. Además, notan que la magnitud del efecto detectado en estos estudios fue modesta; lo que puede ser una señal de alerta para los que esperan obtener efectos de gran magnitud en los estudios observacionales con terapias personalizadas.

Referencia

1. Razavi M, Glasziou P, et al. US Food and Drug Administration Approvals of Drugs and Devices based on nonrandomized clinical trials. *JAMA Network Open* 2019; 2(9) e1911111.doi 10.1001/jamanetworkopen.2019.11111

La FDA está rompiendo el status quo de la ciencia reguladora (*FDA is smashing the status quo for regulatory science*)

Peter J. Pitts

Statnews, 14 de octubre de 2019

<https://www.statnews.com/2019/10/14/fda-smashing-status-quo-regulatory-science/>

Traducido por Salud y Fármacos

Un reciente comunicado de prensa de la FDA titulado "Reorganización de la Oficina de Medicamentos Nuevos con los Correspondientes Cambios en la Oficina de Ciencias Traslacionales y la Oficina de Calidad Farmacéutica", puede haber sonado como otro ejercicio soso y aburrido de los reguladores. Pero en realidad señala un cambio revolucionario en la velocidad para tomar decisiones.

Los cambios en la Oficina de Medicamentos Nuevos (Office of New Drugs OND) de la FDA crearán zonas de revisión mejoradas en todas las áreas y divisiones terapéuticas para maximizar el acceso a oficinas con experiencia en regulación más especializadas e innovadoras. Estos cambios, entre otras cosas, aumentarán de seis a ocho el número de oficinas OND que supervisan las revisiones de productos y de 19 a 27 el número de divisiones específicas de revisión clínica. El motivo es lograr que la FDA sea más eficiente y ayudarla a entender mejor las enfermedades objeto del tratamiento con los medicamentos que están evaluando para su aprobación.

Estos cambios representan una admisión, por parte de la FDA, de que debe ser un líder en ciencia reguladora - la ciencia de desarrollar nuevas herramientas, estándares y enfoques para evaluar la seguridad, eficacia, calidad y rendimiento de todos los productos regulados por la FDA - por su experiencia, no simplemente por "ser la FDA". Reconoce que reclamar el estándar de oro regulatorio es un objetivo en movimiento.

La joya escondida en el anuncio de la FDA es la reorganización de la Oficina de Nueva Política de Medicamentos. Como ex comisionado asociado de la FDA, veo esto como uno de los elementos más emocionantes del esfuerzo de reorganización.

La mejor forma en que la FDA puede facilitar la innovación es como socio en el avance de los nuevos enfoques, tanto para el desarrollo de medicamentos como en la ciencia reguladora. Esto empieza a nivel de política conceptual. Históricamente, dentro de la Oficina de Medicamentos Nuevos ha habido enfoques de política heterogéneos. Por desgracia, la ambigüedad regulatoria no infunde confianza en un entorno de desarrollo de alto riesgo.

Según el nuevo plan de la FDA, la nueva función en política de medicamentos está en gran medida centralizada en la reorganizada Oficina de Nueva Política de Medicamentos. (La experiencia clínica y el derecho a tomar decisiones permanecen firmes en las divisiones que hacen la revisión). El personal de políticas, que incluye médicos, expertos en asuntos regulatorios y abogados, destila y alinea el pensamiento de las diferentes áreas terapéuticas de la OND, en estrecha coordinación con el liderazgo clínico y las oficinas de socios especializados de toda la FDA. La intención es proporcionar mayor consistencia y agilidad con respecto, por ejemplo, al uso apropiado de nuevas herramientas y técnicas para el desarrollo de fármacos. Esto es

tanto un problema científico como de calibración social y cultural en todas las divisiones de revisión terapéutica. A veces, incluso los científicos brillantes tienen dificultades para ver nuevas ideas sin sentirse amenazados por ellas.

Para fomentar una conversación más sólida sobre una OND más eficiente y empoderada, la FDA en noviembre [2019] celebrará una reunión pública para solicitar información sobre las prioridades de política clínica.

La reorganizada función de política también ayudará a identificar los recursos necesarios para centrar la capacitación del personal de revisión divisional en las nuevas técnicas de ciencia reguladora, como el uso de evidencia de la práctica clínica, los ensayos de canasta, los ensayos N-de-1, los ensayos clínicos adaptativos, los protocolos maestros, los ensayos sintéticos y similares. El objetivo de capacitar al personal, de contratar personal adicional y otros recursos es mejorar el conocimiento y la comodidad de los revisores para que las nuevas iniciativas sean más fácilmente aceptadas como parte del proceso de revisión de la FDA.

Estos cambios provocarán una revisión emocionante y acelerada en todas la OND de la peligrosa parálisis que afecta actualmente a la actividad regulatoria. Debería ayudar a generar una revisión similar de la desconexión entre lo que los altos niveles de la industria biofarmacéutica dicen que quieren de la FDA y los programas de investigación y desarrollo que emprenden sus empresas.

Un área que clama por una política más cercana al mundo real y más coordinada es la comunicación entre los patrocinadores y la FDA y las diferentes opiniones que las divisiones tienen sobre las interacciones con los patrocinadores. A medida que los patrocinadores se interesan cada vez más en discutir sus programas de desarrollo con la agencia, se requiere un acceso más rápido a los llamados consejos no vinculantes. La FDA brinda consejos no vinculantes a las empresas sobre la mejor manera de avanzar sus programas de desarrollo. Aunque dicho consejo puede no ser vinculante, las empresas innovadoras de medicamentos ignoran las recomendaciones de la agencia bajo su propio riesgo.

Las empresas pueden solicitar tres tipos de reuniones con la FDA: las reuniones Tipo A están destinadas a programas de desarrollo de medicamentos estancados; las reuniones de tipo B pueden incluir problemas previos a la solicitud de ensayos clínicos, debates sobre el fin de fase o algunos problemas posteriores a la comercialización; y las reuniones de tipo C son cualquier tipo de reunión que no sea tipo A o B, que se relacione con el desarrollo y la revisión de un producto.

¿Por qué facilitar tales reuniones debería ser una política prioritaria de la FDA? Veamos los números. En 2018, las solicitudes de dos de los tres tipos de reuniones siguieron aumentando. Las reuniones de tipo A aumentaron un 27% entre el año fiscal 2017 y el 2018, mientras que las solicitudes tipo B lo hicieron en aproximadamente un 3%. Según la FDA, para priorizar y agilizar mejor las solicitudes de reunión y otras comunicaciones, "la capacitación adicional sobre el cumplimiento de las 'expectativas' en los objetivos de gestión, y

sobre la evaluación de las mejoras al proceso debe corregir el problema".

La necesidad de un enfoque más ágil en el manejo de las comunicaciones entre la FDA y los patrocinadores que no comprometa la integridad de la revisión o los recursos del patrocinador es crucial para avanzar en la adopción de la ciencia reguladora del siglo XXI.

El cambio es incómodo. Una verdad universal de la ciencia del comportamiento humano es que quienes hacen el trabajo se sienten incómodos cuando cambian las reglas básicas. Según Rosabeth Moss Kanter, profesora de administración de empresas de Harvard Business School, "la mejor herramienta para los líderes del cambio es entender, para cada situación, las fuentes predecibles y universales de resistencia y luego elaborar estrategias en torno a ellas".

Dicha resistencia puede ir desde esquivar la responsabilidad de forma bastante sutil o adoptar un comportamiento pasivo agresivo, hasta el desafío absoluto, la hostilidad y el sabotaje. La mejor manera de evitar la resistencia al cambio es intentar descubrirla antes de implementar el cambio. La reorganizada Oficina de Nueva Política de Medicamentos de la FDA puede actuar como MapQuest regulatorio para avanzar en la ciencia regulatoria.

¿Cómo funcionará si tiene éxito?

Muchos expertos en políticas de salud, que desarrollan productos médicos e inversores ven a la FDA como un impedimento para la innovación. Ven a la agencia como lenta, reacia al riesgo e impredecible. Pero la FDA puede, y debe, convertirse en un acelerador de la innovación.

La Ley de Curas del Siglo XXI autorizó a la agencia a utilizar nuevos acercamientos científicos para acelerar el desarrollo y la revisión de productos, así como avanzar y evolucionar en la medición de la seguridad y eficacia de los productos bajo su jurisdicción, una vez que se aprueban y están en el mercado. Pero la adopción de nuevas vías y herramientas ha sido lenta y desigual.

Lo que la alta gerencia de la FDA dice públicamente sobre el valor y la urgencia de la innovación regulatoria aún tiene que permear a todas sus divisiones de revisión de productos. Estas acciones, e inacciones, están ocasionando la pérdida de fe en el ecosistema de atención médica más amplio, en el que la FDA puede ser un aliado potente para reducir los costos y lograr el acceso del paciente a nuevas e importantes tecnologías médicas.

Como el gurú en administración W. Edwards Deming dijo una vez: "Lo que debemos hacer es aprender a trabajar en el sistema. Cada equipo, cada plataforma, cada división, cada componente está allí para contribuir al sistema en su conjunto, de manera beneficiosa para todos". En resumen, la FDA debe esforzarse por ser no sólo un acelerador de la innovación sino también un facilitador de la competitividad.

Para la renovada y potenciada Oficina de Nueva Política de Medicamentos de la FDA, el éxito constará de discusiones científicas sólidas, entre los equipos de revisión de las divisiones, sobre las ventajas y desventajas de los enfoques nuevos y

diferentes a los programas de desarrollo de medicamentos y sobre los criterios de revisión. El éxito significa superar la mentalidad de "eso no es como lo hacemos", al mismo tiempo que tenemos claros los riesgos e incertidumbres de la innovación. Esa es una tarea importante y muy difícil. Será necesario diseñar un "sistema para aprender" que permita que la investigación influya en la práctica y que la práctica influya en la investigación.

Si toda la FDA adopta un acercamiento más centralizado, estandarizado y predecible a las mejores prácticas para la nueva política de desarrollo de medicamentos, alentará a los que desarrollan medicamentos a utilizar enfoques más innovadores, eficientes y más rápidos para sacar al mercado terapias que salvan vidas, haciendo que el proceso de desarrollo y revisión de medicamentos se parezca menos a un crepúsculo ambiguo y más a una sólida asociación reguladora.

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

Michael Mezher

Regulatory Focus, 15 de noviembre de 2019

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

Traducido por Salud y Fármacos

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

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

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

GAO señala que, si bien la FTC "no ha presentado ningún caso acusando a una compañía farmacéutica de violar la ley federal antimonopolio por negarse a proporcionar muestras a una

compañía farmacéutica genérica", la agencia ha presentado informes amicus curiae en dos casos relacionados con el acceso a muestras, *Actelion Pharmaceuticals Ltd. v. Apotex Inc* y *Mylan Pharmaceuticals, Inc. v. Celgene Corporation*.

Informe

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

GAO también encuestó el panorama de productos sujetos a una estrategia de evaluación y mitigación de riesgos y descubrió que, en marzo de 2019, había 74 estrategias de evaluación y mitigación de riesgos activas para 523 medicamentos, 143 de los cuales eran medicamentos de referencia.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

El sitio web público sobre consultas sobre muestras a la FDA: en febrero de 2019, la FDA abrió un sitio web en el que publica información sobre consultas hechas a la FDA por compañías genéricas que no podían obtener muestras estándar de referencia

en un esfuerzo por avergonzar públicamente a las empresas innovadoras para que proporcionen muestras a fabricantes genéricos putativos;

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

Exenciones a la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos compartidos (<http://www.fdalawblog.net/2018/06/stop-collaborate-and-listen-or-get-a-waiver/>) La FDA ha emitido exenciones individuales a los requisitos de la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos compartida, lo que permite a las compañías de medicamentos genéricos desarrollar un sistema de estrategia de evaluación y mitigación de riesgos separada, que incluya los mismos elementos para garantizar el uso seguro que el medicamento de referencia. En 2018, la FDA publicó una guía que describe las consideraciones relevantes para su evaluación de las solicitudes de exención a la estrategia de evaluación y mitigación de riesgos compartidos, incluida una comparación entre los inconvenientes y beneficios de un sistema único compartido y los elementos de una estrategia de evaluación y mitigación de riesgos protegidos por consideraciones de propiedad intelectual.

¿Qué efectos secundarios? Los problemas con los medicamentos podrían no informarse siempre a la FDA (*What side effects? Problems with medicines may be vastly underreported to the FDA*)

Ed Silverman

Statnews, 4 de diciembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/12/04/fda-side-effects-adverse-events/>

Traducido por Salud y Fármacos

No es ningún secreto que muchos efectos secundarios a los medicamentos no se informan a la FDA, pero un nuevo informe sugiere que la magnitud de la sub-notificación es mucho mayor a lo imaginado.

Después de examinar los efectos secundarios de cinco medicamentos ampliamente utilizados (dos tipos diferentes de tratamientos para la artritis, un antipsicótico y un anticoagulante) que se transmitieron al regulador, se ha estimado que en 2017 sólo se informó el 1% de un estimado de 276.000 eventos adversos graves.

La FDA recibe anualmente aproximadamente 400.000 informes de pacientes, médicos y fabricantes de medicamentos, lo que implica que hasta cuatro millones de personas experimentaron una lesión grave o mortal que se sospechaba que estaba relacionada con un medicamento, según el informe de Instituto de Prácticas de Medicamentos Seguros (Institute for Safe Medicines Practices -ISMP), una organización sin fines de lucro que da seguimiento a la seguridad de los medicamentos recetados.

"Con más de 400.000 eventos adversos graves y fatales informados en EE UU ... anualmente, está claro que el alcance de las lesiones y la muerte por el uso terapéutico de medicamentos debe medirse en millones", escribieron los investigadores de ISMP. Los datos "enfatan la necesidad de una mejor vigilancia del riesgo de lesiones por el uso terapéutico de medicamentos, y de intervenciones más agresivas para reducir el riesgo y garantizar un uso seguro".

Se sabe desde hace tiempo que la base de datos conocida como el Sistema de Informe de Eventos Adversos de la FDA, o FAERS, es una herramienta imperfecta para alertar a los reguladores y a la comunidad médica sobre posibles problemas con un medicamento. Aunque el sistema puede servir para lanzar una alarma, la presentación de informes por parte de médicos y pacientes puede ser irregular, aun cuando los fabricantes de medicamentos tienen que informar.

Por esta razón, la base de datos FAERS se considera útil pero imperfecta, y ocasionalmente ha provocado solicitudes de mejor vigilancia de los efectos secundarios. Por supuesto, esto puede ser más fácil de decir que de hacer, pero los investigadores de ISMP revisaron el tema con la esperanza de subrayar la necesidad de prestar mayor atención a un problema persistente.

"En un mundo moderno donde el 90% de las recetas de medicamentos son para medicamentos genéricos más antiguos, la vigilancia pos-comercialización de estos medicamentos genéricos es prácticamente inexistente", nos escribió Thomas Moore, coautor y científico senior de ISMP. "No podemos comenzar a avanzar en la reducción de este total sin información sistemática sobre la cantidad de lesiones graves que ocurren, el tipo de daños y los medicamentos que se sospecha que los han causado".

Al desarrollar su caso, los investigadores de ISMP examinaron cinco medicamentos para los cuales se presentaron informes de efectos secundarios en 2017, porque esa era la información más reciente que estaba disponible sobre la exposición general del paciente a los medicamentos. Los medicamentos incluyeron los analgésicos no esteroideos Mobic y Celebrex, el antipsicótico Risperdal, el diluyente de sangre Eliquis y Humira, para la artritis reumatoide.

En general, se informaron pocos efectos secundarios. Para Mobic, se informó el 0,07% de unos 45.300 eventos adversos. Para Celebrex, se informó el 0,34% de los 19.000 efectos secundarios. Para Risperdal, se archivaron el 0,8% de aproximadamente 33.200 efectos secundarios. De los más de 177.800 efectos secundarios estimados que involucraron a Eliquis, se informó un 1,2%. Y para Humira, se informó el 7,6% de los 615 efectos secundarios.

Para calcular estas cifras, el ISMP eligió medicamentos específicos con las tasas más altas de efectos adversos y se basó en evidencia científica de "mayor calidad", como estudios sobre la incidencia de efectos secundarios revisados por pares y datos de la FDA. En otras palabras, ISMP estimó la cantidad de efectos secundarios que ocurrieron y la cantidad de pacientes expuestos a riesgos, utilizando la Encuesta del Panel de Gastos Médicos de 2017 y los informes FAERS.

Por supuesto, esto también subraya las limitaciones de este enfoque, especialmente porque muchos informes se presentan voluntariamente. Los investigadores también reconocieron que las tasas de efectos secundarios se calcularon para las personas que tomaron los medicamentos continuamente durante un año y, en general, notaron que no había datos suficientes para respaldar una estimación confiable de cuántas personas pudieron haber sufrido una lesión atribuible a un medicamento.

"Para millones de personas, estos mismos medicamentos u otros se toman sólo a corto plazo, con riesgos mucho menores. Muchos otros medicamentos que consumen grandes poblaciones de pacientes son mejor tolerados y tienen tasas más bajas de efectos adversos", escribieron.

No obstante, Moore instó a los reguladores a "desarrollar métodos confiables y a recopilar datos para estimar anualmente los daños del uso terapéutico de medicamentos que se recetan a decenas de millones de personas".

¿De nuevo? Doral, el medicamento contra el insomnio de Galt, recibe una segunda reprimenda de la policía de la FDA que vigila la promoción (*Déjà vu? Galt's insomnia drug Doral gets 2nd wrist slap from FDA promo police*)

Beth Snyder Bulik

Fierce Pharma, 2 de octubre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/marketing/deja-vu-insomnia-drug-doral-gets-second-slap-wrist-from-fda-pharma-promotion-police>

Traducido por Salud y Fármacos

Es un delito que ya se había cometido anteriormente por promover el medicamento Doral contra el insomnio. En septiembre, la Oficina de Promoción de Medicamentos de Venta con Receta (Office of Prescription Drug Promotion OPDP), que controla los anuncios de la FDA, castigó a Galt Pharmaceuticals con una carta de advertencia por un correo electrónico que había enviado a los médicos omitiendo los riesgos graves de su medicamento.

Es la segunda vez que la FDA llama la atención por la propaganda de Doral. En 2014 envió una carta al que entonces comercializaba Doral, Scieure Pharma, porque un documento para promover el medicamento a los médicos omitió información de riesgos.

En la carta más reciente

(<https://www.fda.gov/media/131111/download>), la OPDP expresó preocupación por la repetición, diciendo: "Si bien Scieure ya no es el titular de la solicitud de comercialización, la OPDP está preocupada porque Galt comete violaciones parecidas al promover este producto".

La carta de advertencia por Doral es la segunda carta de "advertencia" de la categoría más grave del 2019, aunque también se han entregado otras cinco cartas sin título. Esto eleva el total de infracciones de marketing farmacéutico notificadas por la FDA en lo que va del año a siete.

La última carta sin título

(<https://www.fda.gov/media/131190/download>) se envió

recientemente a Kowa Pharmaceuticals por su hipolipemiente Livalo. Kowa Pharmaceuticals colocó en su sitio web un video testimonial de pacientes para hacer propaganda dirigida al consumidor que según la FDA subestima los efectos secundarios de Livalo. También señaló que los testimonios de los pacientes "al intentar captar la atención de los espectadores", dificulta la evaluación adecuada de los riesgos.

Si bien las cartas de la OPDP a las compañías farmacéuticas han disminuido en los últimos años, en septiembre se enviaron dos cartas, más que en meses anteriores. Las siete cartas que se han enviado hasta ahora en 2019, equivalen al total del año pasado. La OPDP envió cinco cartas en 2017, 11 en 2016 y nueve en 2015.

La FDA advierte a la instalación china de análisis de medicamentos por rechazar la inspección (*FDA warns Chinese drug testing facility for refusing inspection*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 1 de octubre de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/10/fda-warns-chinese-drug-testing-facility-for-refusi>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA divulgó el martes una carta de advertencia enviada en agosto al Instituto de Industria Farmacéutica de Shanghai, un centro de pruebas de medicamentos con sede en China, por rechazar una inspección.

La FDA había planeado una inspección de monitoreo y pre-aprobación de la instalación entre el 29 de noviembre y el 4 de diciembre de 2018, pero la compañía escribió a la oficina de la FDA en China diciendo que rechazaba la inspección.

"Según la sección 501 (j) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (Ley FD&C), 21 USC 351 (j), los medicamentos se consideran adulterados si se fabrican, procesan, empaquetan o mantienen en un establecimiento y el propietario, operador o agente demora, niega, limita o rechaza una inspección", explica la FDA.

Según la FDA, la empresa figura como un laboratorio que trabaja por contrato y hace pruebas de caracterización y / o identificación de ingredientes farmacéuticos activos para apoyar múltiples solicitudes abreviadas de comercialización de nuevos medicamentos genéricos.

La lista de la FDA de alertas a la importación incluye a más de una docena de fabricantes de medicamentos con sede en China y a otras compañías extranjeras que han rechazado una inspección.

Y en octubre de 2014, la FDA publicó una guía final que explica lo que se entiende por retrasar, negar, limitar o rechazar una inspección de medicamentos.

"El acceso a estas instalaciones es un aspecto crítico de la protección de la salud y la seguridad de los ciudadanos estadounidenses de los productos inseguros de origen extranjero", dice la FDA. "La negativa a permitir la inspección de una instalación extranjera o a proporcionar acceso razonable

al personal de inspección de la FDA, combinado con otras pruebas, lleva a pensar que los productos de la empresa se fabrican, procesan o empaquetan en condiciones insalubres".

Carta de advertencia a Lupin

Además, la agencia envió una carta de advertencia a Lupin, el fabricante de medicamentos con sede en India, por investigar inadecuadamente los resultados de ensayos fuera de especificación y no validar suficientemente el proceso.

"La FDA ha citado violaciones similares de buenas practicas de maufactura en otras dos instalaciones en la red de fabricación de la compañía", dijo la FDA, señalando una carta de advertencia de noviembre de 2017 para las instalaciones de Lupin en Goa e Indore.

En respuesta a la carta, la FDA pretende, entre otra información, hacer una revisión retrospectiva e independiente de todos los resultados de fuera de especificación que no han sido validados (pruebas en proceso y del producto final) para todos los productos farmacéuticos que se venden en EE UU desde el 1 de julio de 2016, "independientemente de si finalmente todos los lotes se enviaron a EE UU".

La FDA busca retirar 4 nuevas solicitudes de medicamentos porque las empresas no presentaron informes anuales (*FDA seeks to pull 4 NDAs after companies failed to submit annual reports*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 15 de noviembre de 2019

Regulatory Focus, 15 de noviembre de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/11/fda-seeks-to-pull-4-ndas-after-companies-failed-to>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA propuso el viernes retirar la aprobación de cuatro nuevas solicitudes de medicamentos por no presentar los informes anuales requeridos, aunque los titulares de las nuevas solicitudes pueden pedir una audiencia.

Los informes anuales tienen como objetivo proporcionar a la FDA la información que haya surgido sobre el medicamento durante el año anterior y que pueda afectar su seguridad, efectividad o etiquetado. Los informes también deben contener una breve descripción de las acciones que el solicitante ha tomado o tiene la intención de tomar a raíz de esa nueva información, por ejemplo, incluir un suplemento en el etiquetado/ficha técnica, o agregar una advertencia o iniciar un nuevo estudio.

Además de no presentar los informes anuales, la FDA también dijo que las compañías no respondieron a la solicitud de la agencia de presentación de los informes.

Las nuevas solicitudes en cuestión son las tabletas de Maolate (carbamato de clorfenesina) de Pan American Laboratories, 400 miligramos; Chymodiactin (quimopapaína) inyectable de Chart Medical, 4.000 unidades / vial y 10.000 unidades / vial; Solución tópica de Iontocaína (epinefrina y clorhidrato de lidocaína (HCl) de Iomed), 0,01 mg / mililitro; 2%; y el tratamiento tópico Lidosite de Vyteris: parche de LidoSite (parche iontoforético

tópico de lidocaína HCl y epinefrina) 10% / 0,1% y LidoSite Controller.

La acción es el resultado de la propuesta del director del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA de emitir una orden de acuerdo la sección 505 (e) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (21 USC 355 [e]), retirando la aprobación de las solicitudes "sobre la base de que los titulares de las nuevas solicitudes no han presentado los informes requeridos según § 314.81".

Se retira la nueva solicitud abreviada de Fentanilo

Además de las nuevas solicitudes de medicamentos, la FDA también recomendó la retirada de dos solicitudes abreviadas para versiones genéricas de sistemas transdérmicos de fentanilo con depósito de líquido de Mayne Pharma Group y Teva Pharmaceuticals.

La FDA dijo que ambos medicamentos genéricos estaban indicados para "usar en el tratamiento del dolor en pacientes tolerantes a los opioides, lo suficientemente graves como para requerir un tratamiento diario con opioides a largo plazo y durante todo el día, y para los cuales las opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas".

La agencia también destacó los problemas con el diseño del sistema y señaló: "La FDA se enteró de nueva información relacionada con los problemas de fabricación, diseño y el control de calidad de los sistemas transdérmicos de fentanilo con depósito de líquido, porque se producen posibles fugas, hay exposición no intencional a opioides, y eventos adversos potencialmente mortales".

En junio, Mayne solicitó el retiro de la nueva solicitud abreviada y renunció a la oportunidad de tener una audiencia. La subsidiaria de Teva, Actavis, dijo que discontinuó voluntariamente la fabricación y venta del producto de fentanilo en 2018 por razones comerciales.

Totalmente inadecuada: Public Citizen tilda de lenta la respuesta de la FDA para garantizar opioides más seguros. La Agencia debe implementar las recomendaciones de las Academias Nacionales de 2017 (*Woefully inadequate*: *Public Citizen calls out FDA's slow response to ensuring safer opioids. The Agency must enact 2017 National Academies recommendations*)

Public Citizen, Nota de Prensa, 17 de septiembre de 2019
<https://www.citizen.org/news/woefully-inadequate-public-citizen-calls-out-fdas-slow-response-to-ensuring-safer-opioids/>
 Traducido por Salud y Fármacos

Contacto: Don Owens, dowens@citizen.org, (202) 588-7767
 Mike Stankiewicz, mstankiewicz@citizen.org, (202) 588-7779

La FDA ha sido lenta y no ha hecho lo suficiente para definir un marco actualizado para aprobar los opioides nuevos, y la

orientación que ha brindado hasta ahora para abordar la epidemia de opioides en EE UU es totalmente inadecuada, dirá hoy el Dr. Michael Carome, director de Public Citizen's Health Research Group, a la FDA en una audiencia pública.

En junio, la agencia brindó orientación que sólo "animó" a los fabricantes de medicamentos a proporcionar información que podría ayudar a la agencia a determinar los riesgos y beneficios de un opioide. Public Citizen sostiene que esto es inadecuado porque se centra en los factores generales inespecíficos que la FDA considera al revisar cualquier nueva solicitud de aprobación de medicamentos (NDA). En cambio, la FDA debería proporcionar orientación a la industria sobre qué la información específica de los beneficios y riesgos se debería obtener e incluir en las nuevas aprobaciones de opioides.

A principios de 2016, la FDA encargó a la Academia Nacional de Ciencias, Ingeniería y Medicina que revisara la supervisión reguladora que hace la agencia de los opioides y formulara recomendaciones para mejorarla. Las Academias Nacionales, a mediados de 2017, presentaron a la FDA recomendaciones detalladas para el proceso de aprobación y revisión reguladora de los opioides. La FDA no los ha adoptado.

"La FDA ahora debe hacer que el desarrollo y la implementación de un nuevo marco regulatorio para los opioides sea su prioridad número uno", dijo Carome. "Si la FDA hubiera actuado con la urgencia exigida por la actual crisis estadounidense relacionada con los opioides y hubiera comenzado el importante proceso público de desarrollar un mejor marco regulatorio para los opioides poco después de recibir las recomendaciones detalladas de las Academias Nacionales hace dos años, es probable que el proceso de desarrollar este marco ya se hubiera completado, en lugar de estar sólo comenzando. Hay vidas en juego".

En abril, Public Citizen presentó una petición ante la FDA para imponer una moratoria a la aprobación de todos los nuevos opioides o nuevas formulaciones de opioides. La petición fue en respuesta a la demora de la FDA en la implementación de las recomendaciones de las Academias Nacionales. En la petición, Public Citizen sostuvo que la FDA no debería aprobar ningún opioide nuevo hasta que la agencia haya implementado las recomendaciones. La FDA negó la solicitud el 6 de septiembre, diciendo que estaba desarrollando un marco para aprobar los opioides.

La FDA ha perdido un tiempo valioso, dijo Carome. En la epidemia de opioides se están destruyendo o perdiendo miles de vidas, pero la FDA ha seguido aprobando nuevos opioides, cada vez más potentes y peligrosos con un marco regulatorio defectuoso.

Puede leer el testimonio completo (en inglés)
https://www.citizen.org/wp-content/uploads/190917_Presentation-for-FDAs-Public-Hearing-on-Opioids_FINAL.pdf

GAO encuentra problemas continuos con las inspecciones de la FDA a las instalaciones extranjeras de medicamentos

(GAO finds ongoing problems with FDA inspections of foreign drug facilities)

Ed Silverman

Statnews, 10 de diciembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/12/10/gao-finds-ongoing-problems-with-fda-inspections-of-foreign-drug-facilities/>

Traducido por Salud y Fármacos

En medio de la creciente preocupación por la calidad de la cadena de suministro de medicamentos, un informe del gobierno encuentra que entre 2016 y 2018, la FDA hizo menos inspecciones a plantas nacionales y extranjeras, en parte por la escasez de inspectores disponibles.

Específicamente, las inspecciones nacionales disminuyeron en un 13% y las extranjeras en un 13% durante ese período de dos años, aunque en 2015 el número de inspecciones extranjeras excedió al número de inspecciones nacionales. Pero mientras la FDA tenía 190 inspectores en EE UU que realizaron la mayoría de las inspecciones extranjeras, 58 puestos estaban vacantes, según un análisis preliminar realizado por la Oficina de Responsabilidad del Gobierno de EE UU (GAO).

Además, la GAO señaló que la FDA, antes de realizar inspecciones extranjeras, avisa hasta con 12 semanas de anticipación y sólo un pequeño porcentaje de las inspecciones en India y China no se anuncian: 10% y 27%, respectivamente. La agencia también depende de los traductores que proporcionan los fabricantes extranjeros, lo que pueden cuestionar la precisión de la información recopilada dijeron los investigadores a la GAO.

Los hallazgos subrayan lo que la GAO describió como "preocupaciones desde hace mucho tiempo" sobre la capacidad de la FDA para supervisar una cadena de suministro cada vez más global. El informe llega cuando la FDA enfrenta un número creciente de problemas de control de calidad, particularmente en plantas de compañías con sede en India y China, que han sido responsables, en parte, de una serie de retiros de productos de alto perfil.

En el año fiscal 2018, aproximadamente el 40% de las compañías que fabricaban medicamentos para el mercado de EE UU eran domésticas y más del 60% tenían su sede en el extranjero. A partir de marzo de 2019, los datos de la FDA muestran que India y China tenían la mayoría de las instalaciones de fabricación que envían medicamentos a EE UU, con aproximadamente el 40% de todas las empresas extranjeras ubicadas en esos dos países. Alrededor del 40% de todas las inspecciones de medicamentos extranjeros también se hacen allí.

Sin embargo, estos dos países también son responsables de una parte creciente de los problemas de control de calidad. Desde principios de 2018 hasta agosto de 2019, la Oficina de Calidad de Fabricación de la FDA emitió 75 cartas de advertencia a los fabricantes de medicamentos que violaron los estándares de seguridad o calidad. La mitad de las cartas de advertencia fueron enviadas a empresas con sede en China o India, según un análisis separado realizado por The Pharmaceutical Journal.

Consecuentemente, el informe de la GAO se publica cuando la agencia enfrenta una presión creciente para impulsar la supervisión de las instalaciones de fabricación. De hecho, el informe fue divulgado como parte del testimonio de Mary Denigan-Macauley, directora de atención médica de la GAO, el martes en una audiencia ante el Comité de Energía y Comercio de la Cámara sobre la supervisión de la FDA y su programa de inspección.

El informe, sin embargo, no es el primero en encontrar fallas en la FDA. Los análisis anteriores también señalaron deficiencias y los retiros recientes de píldoras para la presión arterial han acrecentado las preocupaciones. Se encontró un posible carcinógeno, conocido como NDMA, en los medicamentos y la impureza se remonta a los proveedores de ingredientes en China. Junto con la Agencia Europea de Medicamentos, el regulador sigue investigando la causa.

En general, la FDA ha tratado de impulsar la supervisión. Desde 2017, la agencia intentó inspeccionar aproximadamente 1.000 compañías extranjeras con historial de inspección y, en noviembre de 2019, la FDA sostuvo que todas habían sido inspeccionadas o no estaban sujetas a inspección. Pero esto también contribuyó a la disminución en el número de inspecciones extranjeras realizadas.

La GAO descubrió que después de seleccionar a las compañías no inspeccionadas, la FDA determinó que alrededor del 40% asignadas a la oficina de China no estaban sujetas a inspección y fueron eliminadas de la lista de inspección. Utilizando un modelo basado en el riesgo, la FDA decidió que las siguientes plantas que se inspeccionarían serían domésticas, provocando que la GAO cuestionara este enfoque y la precisión e integridad de la información de la FDA.

En su propio testimonio, Janet Woodcock, quien dirige el Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA, señaló que algunas instalaciones fueron eliminadas de las listas de inspección porque habían cerrado, no estaban atendiendo al mercado de EE UU o se habían registrado erróneamente en la FDA. Además, el 6% rechazaron la inspección y el 4% eran inaccesibles para los investigadores de la FDA porque no podían llegar a las plantas.

Agregó que cuando los tres factores utilizados para clasificar las instalaciones para las inspecciones son bastante estáticos (riesgo inherente del producto, tipo de instalación y exposición del paciente), la mediana del tiempo entre inspecciones entre diciembre de 2011 hasta junio de 2019 fue de 2,1 años para las instalaciones de alto riesgo. En general, continuó, se inspeccionaron todas las instalaciones de alto riesgo con aproximadamente la misma frecuencia, independientemente de su ubicación.

Sin embargo, hubo buenas noticias. Cada año, desde el año fiscal 2012 hasta 2018, al menos el 50% de las inspecciones extranjeras fueron inspecciones de vigilancia, que se utilizan para garantizar que los medicamentos que ya están en el mercado se fabriquen en conformidad con las regulaciones de la FDA. Y en los últimos años, la GAO descubrió que la proporción de inspecciones de vigilancia extranjera ha aumentado.

En el año fiscal 2012, el 56% de las inspecciones extranjeras fueron inspecciones sólo de vigilancia; en cambio, desde el año fiscal 2016 hasta el 2018, aproximadamente el 70% de las inspecciones extranjeras fueron sólo de vigilancia, lo que fue comparable al porcentaje de inspecciones nacionales durante ese período. La GAO lo calificó esto como un "aumento significativo" respecto al informe de 2008 sobre inspecciones de la FDA cuando sólo el 13% de las inspecciones eran extranjeras.

Pero con mayor supervisión surgen mayores preocupaciones de otro tipo. El análisis preliminar de la GAO de los datos de la FDA muestra que desde el año fiscal 2012 hasta 2018, la agencia identificó deficiencias en aproximadamente el 64% de las instalaciones de fabricación de medicamentos en el extranjero, o 3.742 de 5.844 inspecciones. Aunque la GAO reconoció que esos descubrimientos "no son exclusivos de las inspecciones extranjeras".

Woodcock respondió que "como era de esperar, desde 2012, al hacer inspecciones más frecuentes en instalaciones de mayor riesgo, la FDA descubrió algunas deficiencias, especialmente en instalaciones extranjeras que no habían sido inspeccionadas con tanta frecuencia como las domésticas" antes de que se aprobaran las leyes en 2012. Sin embargo, el 90% o más de los resultados finales de las inspecciones fueron aceptables en todos los países o regiones, excepto India.

También sostuvo que el tiempo promedio para emitir una carta de advertencia por problemas de fabricación ha disminuido desde que se inició un programa en 2017, a pesar de que el número de cartas de advertencia emitidas por la FDA ha aumentado durante ese mismo período. Por separado, Woodcock también agregó que se espera que otros 20 investigadores sean contratados en 2020.

Pero reconoció los desafíos de contratación, como las restricciones de viaje al extranjero y la competencia para reclutar candidatos calificados en una economía con bajo desempleo. Explicó que pueden tener que invertir hasta dos años en capacitación para lograr que los investigadores sean competentes. Otro obstáculo son los acuerdos negociados con los países, que influyen en el número de investigadores que pueden ser asignados permanentemente a una oficina en el extranjero.

Un nuevo estudio dice que algunos vendedores de suplementos para estimular el cerebro están incumpliendo una prohibición de la FDA (*New study says some marketers of brain boosting supplements are flouting an FDA ban*)

Eli Wolfe

Salon, 1 de diciembre de 2019. Originalmente esta noticia apareció en FairWarning

https://www.salon.com/2019/12/01/new-study-says-some-marketers-of-brain-boosting-supplements-are-flouting-an-fda-ban_partner/

Traducido por Salud y Fármacos

Hace quince años, el gobierno federal dijo "no" al piracetam.

Desde hace unos años, los medicamentos que contienen una variedad de ingredientes para estimular el cerebro están en auge. Este es un nuevo ingrediente que una compañía esperaba comercializar como suplemento dietético. En 2004, la FDA

rechazó la solicitud de comercialización de la compañía, citando "preocupaciones por la evidencia" que supuestamente mostraba que piracetam era seguro.

La agencia no ha cambiado su posición. Pero el piracetam está ampliamente disponible como suplemento que se promueve para mejorar la capacidad cognitiva, y es muy popular. Sus vendedores, sin dejarse intimidar por las cartas de advertencia de la FDA, anuncian este ingrediente prohibido en las tiendas en línea.

Un artículo publicado esta semana por JAMA Internal Medicine [1] identificó cuatro suplementos que contienen piracetam que se venden en EE UU, y lo dicen en sus etiquetas. Dos de los productos llevan el nombre de piracetam, y los otros dos se venden bajo los nombres de Compel y NeuroPill. No se pudo contactar a sus fabricantes (BPS, Cognitive Nutrition, Nootropics y Relentless Improvement) para obtener comentarios. Una quinta compañía, Specialty Pharmacy, anunció que su producto contenía piracetam, pero el estudio no encontró cantidades detectables.

Pieter Cohen, el autor principal del artículo caracterizó a piracetam, como "el padrino de todos los nootrópicos", un término que se utiliza para los suplementos que se supone que mejoran la capacidad cerebral, se prescribe en países europeos para varios trastornos, incluyendo la demencia y el deterioro cognitivo. Pero una revisión de la investigación médica descubrió que hay poca evidencia de que funcionen.

Según el estudio, consumir piracetam en dosis farmacéuticas puede tener efectos adversos, incluyendo ansiedad, agitación, depresión y aumento de peso. En el estudio de suplementos, para la muestra de productos analizados se recomendaban dosis que variaron enormemente, desde 831 miligramos hasta 11.283 miligramos por día.

"Hace quince años, la FDA dejó en claro que esto no es un suplemento, y durante los últimos 15 años se ha vendido como suplemento", dijo Cohen, médico de Cambridge Health Alliance y Harvard Medical School. "Así que tenemos algunos problemas serios, tanto en el cumplimiento de la ley como en conseguir que se cumpla la ley".

Los medicamentos con una variedad de ingredientes para estimular el cerebro han estado en auge en los últimos años. Según un informe reciente de la Oficina de Responsabilidad del Gobierno (US Government Accounting Office GAO), entre 2006 y 2015, las ventas en EE UU aumentaron de US\$353 millones a US\$643 millones.

La FDA se ha fijado repetidamente en las compañías que venden suplementos dietéticos para el mejoramiento cognitivo. En febrero, la agencia publicó 12 cartas de advertencia y cinco cartas de aviso en línea para empresas que, según dijo, vendían ilegalmente productos que afirmaban curar diversas enfermedades, incluyendo la enfermedad de Alzheimer. Scott Gottlieb, el comisionado de la FDA en ese momento declaró que las cartas eran parte de un esfuerzo más amplio por acabar con la industria de suplementos dietéticos.

"En pocas palabras, en el caso de la salud, las estafas por fraude se aprovechan de las poblaciones vulnerables, desperdician dinero y a menudo retrasan la atención médica adecuada", dijo Gottlieb.

Pero en el comunicado de prensa, dijo que, si bien algunas compañías después de recibir cartas han dejado de vender los productos, se siguen vendiendo productos no aprobados a los consumidores a través de nuevos sitios web. La FDA tiene el poder de retirar los suplementos, dijo Cohen, pero cuando una compañía deje de vender un producto, otra ocupará su lugar en el mercado.

En un correo electrónico a FairWarning, un funcionario de la FDA dijo que la agencia no comenta sobre estudios específicos. Los fabricantes de suplementos no pueden hacer afirmaciones sobre el tratamiento de enfermedades, dijo el funcionario, pero la agencia tiene "recursos limitados para monitorear el mercado de suplementos dietéticos potencialmente dañinos o ilegales".

Como destaca el estudio de JAMA, los distribuidores no se ocultan cuando hacen propaganda de piracetam. Al menos un distribuidor en línea incluso utilizó la larga historia farmacéutica de piracetam como argumento para su venta, alegando que "se ha estudiado más tiempo y en mucha más profundidad que la mayoría de los suplementos dietéticos".

Según lo informado por FairWarning, los suplementos para mejorar la memoria y su capacidad mental son especialmente populares entre las personas de mediana edad y los mayores, que están preocupadas por la disminución de sus capacidades. Pero Cohen y otros investigadores dijeron que también son muy atractivos para los profesionales más jóvenes que desean maximizar su productividad.

Lon Schneider, director del Centro de Enfermedades de Alzheimer de la Universidad del Sur de California, dijo que muchos consumidores creen que pueden usar varias combinaciones de suplementos para mejorar su capacidad mental. Schneider dijo que encontró algunos de estos suplementos en las tiendas de Los Ángeles y que son baratos.

"No está regulado y es potencialmente peligroso, y la mayor parte de las veces no está sujeto a ninguna prueba empírica y sistemática", dijo.

Consumer Healthcare Products Association (CHPA), un grupo comercial de la industria de suplementos calificó los hallazgos del estudio de JAMA como "preocupantes".

"CHPA y nuestras compañías miembro apoyan firmemente los esfuerzos de la FDA para eliminar del mercado estos productos potencialmente peligrosos", dijo el grupo en un comunicado.

David Seres, director de nutrición médica del Centro Médico Irving de la Universidad de Columbia, dijo que hay compañías de suplementos dietéticos de buena reputación que siguen las reglas y "ponen lo que dicen en la botella".

Y, añadió, la fuerte desregulación eliminó gran parte de la capacidad de la FDA para controlar a la industria.

En 1993, mientras la FDA estaba considerando reglas más estrictas para los suplementos dietéticos, Mel Gibson apareció en un comercial en el que agentes federales irrumpieron en su casa y lo arrestaron por poseer una caja de vitamina C. Seres dijo que una campaña pública de redacción de cartas hizo que llegaran más cartas al Congreso sobre la reglamentación de la FDA que durante toda la Guerra de Vietnam.

Al año siguiente, el Congreso aprobó la Ley de Salud y Educación de Suplementos Dietéticos de 1994, que disminuyó significativamente los poderes reguladores de la FDA.

"Si estuviera diseñando un plan para proteger mi dinero, requeriría que los suplementos dietéticos que son sustancias que se consumen para beneficiar la salud, hubieran demostrado que de verdad aportan beneficios a la salud", dijo Seres.

Cohen sugirió que la FDA debería crear un registro de suplementos dietéticos y etiquetas aprobadas, lo que permitiría que los consumidores evaluaran los productos con la información del gobierno.

Hay indicios de que el público está aceptando la idea de que haya una regulación más estricta de los suplementos. En octubre, Pew Charitable Trusts publicó una encuesta que mostraba que uno de cada ocho adultos afirmaba que ellos o un miembro de la familia experimentaron efectos secundarios graves al usar suplementos. La gran mayoría de los encuestados apoyó firmemente la idea de obligar a que todos los suplementos se registren en una lista de la FDA.

"Estamos llegando a una situación en que todos están de acuerdo en que la FDA necesita más datos", dijo Cohen. "La pregunta es, ¿cómo va a funcionar eso? ¿La industria escribirá las leyes para generar más trámites burocráticos a la FDA?"

Referencias

1. Cohen PA, Zakharevich I, Gerona R. Presence of Piracetam in Cognitive Enhancement Dietary Supplements. *JAMA Intern Med*. Published online November 25, 2019. doi:<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.5507>

Para globalizar la protección de la salud pública ampliando las sanciones penales (*Expanding criminal enforcement operations globally to protect public health*)

Sharpless N, Plaisier MK, Hermsen CA
FDA, octubre 2019

<https://www.fda.gov/news-events/fda-voices-perspectives-fda-leadership-and-experts/expanding-criminal-enforcement-operations-globally-protect-public-health>

Traducido por Salud y Fármacos

<p>Resultados de fortalecer el cumplimiento de la ley 2019 257 arrestos (249 nacionales, 8 extranjeros) 239 declarados culpables US\$2.300 millones en incautaciones, multas y restituciones 4.229 dominios web confiscados</p>

El público estadounidense confía en la FDA para que garantice la calidad y seguridad de los productos que regula y están a disposición de los consumidores, muchos de los cuales se obtienen o fabrican en el extranjero. A medida que crece el

volumen de productos y proveedores extranjeros, también aumenta el riesgo de que lleguen a EE UU envíos fraudulentos, intencionalmente adulterados y / u otros productos ilegales.

Cada día, miles de productos ilícitos se envían desde el extranjero a EE UU, y abarcan todo el espectro de productos que la FDA regula, incluyendo opioides no aprobados, medicamentos falsificados, dispositivos médicos falsos, vacunas falsas, cosméticos de imitación, alimentos adulterados y componentes de productos de vapeo ilícitos. Estos productos pueden ser falsificaciones de artículos producidos para el mercado estadounidense, así como productos del "mercado gris", es decir, fabricados para su uso en otro país, pero enviados ilegalmente a EE UU. Estos productos no son seguros: pueden contener contaminantes o estar adulterados, y las condiciones de envío y manejo no son las adecuadas para preservar la estabilidad y esterilidad del producto. [Nota de Salud y Fármacos: algunos de estos productos son ilegales, porque no pasan por los canales de importación habituales y sus etiquetas/fichas técnicas no han sido aprobadas por la FDA, pero a no ser que las condiciones de transporte y almacenamiento hayan sido inadecuadas, no suelen ser tóxicos y se venden legalmente en otros países que cuentan con una regulación adecuada de los productos para el consumidor].

La importación de productos ilegales regulados por la FDA amenaza al consumidor estadounidense. Socava la integridad de la cadena de suministro de productos legítimos y está en desacuerdo con el importante objetivo de mantener la confianza en los fabricantes de medicamentos, dispositivos y productos biológicos nacionales. Lo más preocupante es que los productos importados ilícitos pueden llegar a los hogares estadounidenses y poner en riesgo a los consumidores. La Oficina de Asuntos Regulatorios (OAR) de la FDA dirige las inspecciones, investigaciones y operaciones para hacer cumplir la ley, y son esenciales para que la FDA pueda garantizar la calidad y la seguridad de estos productos médicos.

El Congreso otorgó mayor poder y recursos a la FDA para que aumentara y fortaleciera sus capacidades y aplicara la ley penal. La OAR incluye la Oficina de Investigaciones Criminales (OIC) y sus agentes especiales, expertos en la aplicación de la ley, son críticos para proteger la salud pública como parte de una red global que investiga actividades ilegales que involucran productos regulados por la FDA. Estos agentes especiales se encargan de aplicar la ley, arrestar a los responsables y presentar los casos penales a los tribunales. Con seis oficinas de campo en EE UU y agentes especiales ubicados en La Haya, los Países Bajos (EUROPOL), Washington, D.C. (INTERPOL) y ahora en Londres (Embajada de los EE UU), la OIC continúa estableciendo puestos en lugares estratégicos de todo el mundo.

Dado el creciente volumen de productos regulados por la FDA que se importan a EE UU, la agencia ha aumentado significativamente el número de agentes especiales asignados al Programa de Operaciones de Importación de la OIC y a la Unidad de Investigaciones de Delitos Cibernéticos. La OIC ha aumentado su cuadro de analistas que trabajan en la sede y están asignados a su Rama de Análisis de Inteligencia para obtener información que respalde las actividades de investigación en las fronteras y en la ciberesfera. Estas ampliaciones ayudarán a

evitar que los productos ilegales ingresen al país y a aumentar el número de condenas para los criminales.

Capacidad mejorada para responder a las amenazas emergentes para la salud y seguridad públicas

La OAR de la FDA, incluida la OIC, está desempeñando un papel fundamental en la respuesta de la agencia al creciente número de lesiones pulmonares y muertes relacionadas con vapear en EE UU. Desde la colaboración directa entre los expertos de la sede de la FDA y los científicos forenses de la OAR, hasta la supervisión de las importaciones de productos ilegales y potencialmente dañinas en las instalaciones nacionales que procesan el correo internacional, e identificando productos ilícitos que se venden en línea. Los fortalecidos recursos de investigación criminal de la FDA se están utilizando para ayudar a determinar dónde se originan estos productos de vapear, ya sea aquí o en el extranjero, cómo se distribuyen y las sustancias nocivas que pueden contener. A su vez, la información generada por la agencia se comparte, según corresponda, internamente en la FDA y con otras agencias gubernamentales federales y estatales, y otros socios que hacen cumplir la ley, para garantizar una respuesta general más coordinada y efectiva.

La capacidad única que tiene la OIC para proteger la salud de los consumidores se hace más evidente en la convergencia de aplicar las leyes de salud pública y la ley penal, porque permite que la agencia se involucre significativamente en ambos frentes, a medida que las amenazas a la salud comienzan a surgir en todas las etapas de la respuesta.

Fomentar el papel de la FDA en las investigaciones penales

A principios de este mes, visitamos las Instalaciones de Correo Internacional en Nueva York y Nueva Jersey, donde fuimos testigos del gran volumen de paquetes que examinan los investigadores de la OAR y del esfuerzo para evitar la importación de falsificaciones ilegales, no aprobadas, o productos potencialmente peligrosos regulados por la FDA, incluyendo los opiáceos ilícitos y los productos relacionados con vapear. Desde la implementación de la Ley de Seguridad e Innovación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDASIA) en 2012, el personal de importación de OAR en el FMI en Nueva York ha dirigido la destrucción de 3,753.355 cápsulas / tabletas de medicamentos ilegales y potencialmente peligrosos, con un peso de 16,58 toneladas. El trabajo en el FMI se realiza a través de una colaboración a largo plazo y de gran éxito con el Servicio de Aduanas y Protección Fronteriza (CBP) de EE UU.

También visitamos el Centro de Química Forense de la FDA, un componente crítico de la OAR, que es el principal laboratorio forense nacional de la agencia para los análisis relacionados con investigaciones criminales, regulatorias y antiterroristas. Con sede en Cincinnati, Ohio, el Centro de Química Forense es uno de los 13 laboratorios que tiene OAR, y lidera los esfuerzos de la FDA en la investigación de enfermedades de vapear en todo el país, en estrecha colaboración con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE UU, y otros socios federales y estatales para identificar los productos o sustancias que pueden estar causando las enfermedades y muertes asociadas con el uso de productos de vapear. El trabajo del Centro de Química Forense es primordial en la investigación de la agencia para identificar los productos que enferman a las personas y

monitorear estos productos hasta encontrar la fuente y los proveedores originales.

Resultados netos desde que se ha reforzado la vigilancia

Entre octubre de 2017 y junio de 2019, el trabajo de OIC relacionado con la venta en línea de productos ilícitos y / u otras actividades ilegales en línea que involucran productos regulados por la FDA arrojó 94 arrestos, 88 condenas, y multas y restituciones por más de US\$45 millones. En este mismo período, los esfuerzos de la agencia permitieron confiscar activos valorados en más de US\$41 millones. Esto incluye las incautaciones ordenadas por la corte de 4.229 nombres de dominio de Internet que venden dispositivos y medicamentos mal etiquetados, adulterados y / o falsificados, incluyendo opioides ilícitos.

La OIC también se ha involucrado con nuestros socios globales que hacen cumplir la ley en numerosos esfuerzos para ayudar a proteger a los consumidores estadounidenses de los productos ilegales. Por ejemplo, la Operación Lascar de 2017 fue la primera operación bilateral entre la FDA y el Reino Unido para aplicar la ley e interrumpir el flujo de drogas ilegales que se importan a los EE UU. Esta operación es un ejemplo de gobernanza internacional efectiva entre gobiernos, una forma de enfrentarse a una amenaza criminal compartida a nivel global. En 2018, la FDA, junto con sus homólogos en el Reino Unido, dirigió una serie de actividades coordinadas en dos instalaciones de correo internacional del Reino Unido y en un aeropuerto internacional. Este trabajo identificó un volumen significativo de envíos de medicamentos ilícitos por correo destinados a EE UU.

La Operación Lascar es un modelo, y ahora impulsa, una mayor cooperación internacional multilateral. Esto incluye una revisión reciente de los paquetes que llegan desde el Reino Unido a las Instalaciones de Correo Internacional de Nueva York, en la que trabajaron funcionarios de la FDA, de CBP, y de la Oficina de Patentes y Marcas de EE UU, y sus homólogos británicos, incluyendo la Fuerza Fronteriza del Reino Unido y los Ingresos y Aduanas de Su Majestad.

La FDA también dirigió una investigación sobre las prácticas del conglomerado mundial de bienes de consumo con sede en EE UU Reckitt Benckiser Group. En julio de 2019, la compañía acordó pagar US\$1.400 millones para resolver las responsabilidades penales y civiles relacionadas con un plan ilícito para aumentar las recetas de su medicamento para el tratamiento de la adicción a los opioides Suboxone (clorhidrato de buprenorfina, clorhidrato de naloxona) a nivel nacional. Esta fue la recuperación más grande que involucró un medicamento opioide en la historia de EE UU. La subsidiaria de la compañía había promovido Suboxone a médicos, farmacéuticos, administradores de Medicaid y otros en todo el país, sabiendo que las afirmaciones sobre la seguridad del producto nunca se habían establecido.

Tomar medidas enérgicas contra el cibercrimen a través de la web oscura

Además, la Unidad de Investigaciones de Delitos Cibernéticos de la FDA, parte de OIC, realiza investigaciones en el Internet, así como en los mercados de la web oscura, donde los operadores de sitios web intentan ocultar actividades ilegales en línea. Durante el año pasado, la FDA llevó a cabo la Operación CyberPharma,

que interrumpió y desmanteló los mercados web oscuros y los proveedores que fabricaban y vendían opioides falsificados (incluyendo el fentanilo) a través de arrestos e incautaciones de activos.

En julio de 2019, una investigación realizada bajo la Operación CyberPharma resultó en la declaración de culpabilidad de un residente de San Diego conocido como "the Drug Llama" que operaba en un mercado de la web oscura. El acusado admitió ser responsable del envío de más de 50.000 tabletas falsas de oxicodona mezcladas con fentanilo en todo EE UU, a través de la mercado web Dream Market.

Proteger al público de productos falsificados y nocivos

Del mismo modo, en junio de 2019, el nivel federal acusó a un hombre de Massachusetts, llamado "KillWill", de distribuir píldoras de oxicodona falsificadas que contienen el poderoso opioide sintético fentanilo. Fue acusado de cinco cargos de distribución de fentanilo y cinco cargos de venta de medicamentos falsificados. La acusación formal alega la venta de 114 tabletas con marcas de identificación falsificadas pertenecientes a Mallinckrodt Pharmaceuticals. Las tabletas contenían más de 14,6 gramos de fentanilo. Si es declarado culpable, enfrenta una pena de hasta 20 años en una prisión federal, una multa de US\$1 millón por el cargo de fentanilo, y hasta 10 años y una multa de hasta US\$250.000 por los cargos de medicamentos falsificados.

La FDA, a través de OAR y su brazo operacional, OIC, está a la vanguardia de la construcción de una red para proteger la salud pública que responde al complejo entorno regulatorio global de hoy. A medida que los delincuentes continúan cometiendo delitos como estos, ya sea en tierra o en línea, las operaciones de la FDA para hacer cumplir la ley a nivel global protegen la salud y la seguridad del público estadounidense de los actores criminales, tanto domésticos como extranjeros.

¿La FDA hace lo suficiente para sacar biosimilares al mercado? Los expertos discuten (*Is FDA doing enough to bring biosimilars to market? Experts discuss*)

Zachary Brennan

Regulatory Focus, 4 de noviembre de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/11/is-fda-doing-enough-to-bring-biosimilars-to-market>

Traducido por Salud y Fármacos

En EE UU, a medida que aumenta el número de biosimilares aprobados, el número de biosimilares que se comercializan sigue rezagado, pero según los expertos se trata más de un problema legal que de un problema de la FDA.

El lunes, Chad Landmon, socio de Axinn, Veltrop & Harkrider LLP, en la conferencia de la Asociación de Medicamentos Accesibles que se realizó en Bethesda, MD, ofreció un panorama general del "baile de las patentes" de los biosimilares, que es un proceso complicado y a menudo incierto que permite resolver los problemas de patente antes de la comercialización de un biosimilar.

A diferencia de lo que sucede con los genéricos, que cuentan con un Libro Naranja de patentes e información sobre la

exclusividad, las compañías biosimilares no tienen un registro administrativo con la fecha de la primera licencia o el período de exclusividad, explicó Landmon. También mencionó otras limitaciones del Libro Púrpura de la FDA y cómo mejorarlo a través de la legislación.

"La agencia puede tomar algunas medidas, como enumerar las exclusividades, pero sería más útil exigir que se enumeren las patentes y es posible que haya que aplicar sanciones cuando no las incluyan en el Libro Púrpura, y eso sí requiere la intervención del Congreso", dijo Landmon.

Cuando se trata de moléculas pequeñas, se pueden cuestionar entre una y tres patentes, mientras que con los productos biológicos puede haber hasta 75 patentes cuestionadas, y pasar de 75-0 será difícil para los abogados de las empresas de biosimilares, señaló. También señaló varios proyectos de ley de la Cámara y el Senado que se presentaron el año pasado y que podrían agregar cierta certeza en el campo de los biosimilares, pero no está claro cuáles aprobará el Congreso.

Además de la incertidumbre legal, también hay incertidumbre sobre el retorno a la inversión (ROI) que recibirán los productores de biosimilares.

Gillian Woollett, vicepresidenta sénior de Avalere Health, habló sobre cómo las compañías pueden estar abandonando el desarrollo de biosimilares porque no está claro cuántos biosimilares son necesarios para estimular la competencia (habló de infliximab como un ejemplo de competencia que no funciona), y si no puede obtener ese ROI, las empresas no quieren invertir entre US\$100 millones y US\$500 millones para sacar un biosimilar al mercado.

Pero la FDA tiene autoridad para acelerar las aprobaciones de biosimilares, agregó Woollett, y señaló que la agencia, si lo considera necesario, puede renunciar a cualquier estudio clínico. Dijo que el reciente plan de acción de la FDA para los biosimilares es "ambicioso pero vago", explicando que las empresas se sienten obligadas a seguir las guías de la FDA y que la agencia podría ser más proactiva en eliminar ciertos requisitos.

"La intercambiabilidad es en gran medida irrelevante", dijo Woollett, señalando que es sólo para los productos biológicos administrados en la farmacia y no por los médicos, que es un subconjunto de los productos biológicos. También explicó cómo esta designación también podría ser perjudicial para los productos de insulina y otros biosimilares de insulina, al menos en términos de percepción.

"Si hay algo con lo que tenemos que lidiar es con la información errónea" sobre los biosimilares, agregó Woollett, diciendo que la FDA tiene la responsabilidad de corregir algunos de los comentarios engañosos que han hecho ciertas compañías.

Los líderes de la FDA temen que la agencia pierda talento en terapia génica y oncología (*FDA leaders worry agency will lose out on talent in gene therapy, cancer fields*)

Andrew Dunn

Biopharma Dive, 7 de octubre de 2019

<https://www.biopharmadive.com/news/fda-challenge-recruiting-experts-gene-therapy-cancer/564501/>

Traducido por Salud y Fármacos

Los líderes de la FDA están preocupados de que la agencia no puede reclutar y retener a un número suficiente de expertos en campos que han experimentado rápidos avances científicos, como la terapia celular y génica o la oncología.

La unidad de la FDA que revisa las terapias celulares y genéticas tiene el objetivo de duplicar su tamaño en los próximos tres a cinco años, compitiendo con compañías biofarmacéuticas y empresas de inversión de riesgo por el mismo talento.

"A veces compiten para captar empleados de nuestra agencia, eso siempre es divertido", dijo Peter Marks, director del Centro de Evaluación y Revisión de Productos Biológicos de la FDA, el lunes en el Congreso de Biopharma en Washington. "Estamos lidiando con el tema de estar inmersos en un mercado laboral muy competitivo".

El ex jefe de la agencia Scott Gottlieb, hablando en el mismo evento, calificó el reclutamiento y la retención como "un desafío para la FDA que no se ha reconocido".

En algunos aspectos, la FDA se encuentra en desventaja para atraer a candidatos que tienen la oportunidad de ocupar puestos de trabajo bien remunerados en el sector privado. El Congreso lo reconoció en la Ley de Curas del Siglo XXI, una ley aprobada en diciembre de 2016 que, entre muchas otras cosas, otorgó al regulador la autoridad para pagar algunos puestos con salarios anuales de hasta US\$400.000.

Marks dijo que la flexibilidad ayudará en parte a abordar los problemas de contratación, pero no hará que el problema desaparezca, especialmente dado que se anticipa ampliar la unidad de terapia génica y celular de la FDA.

"Usaremos eso al máximo, pero seguirá siendo un desafío", agregó.

Otros líderes de la FDA que participaron el lunes en el evento mencionaron formas alternativas que esperan logren mantener el talento en la agencia.

Gideon Blumenthal, subdirector del Centro de Excelencia Oncológica de la FDA, dijo que para los aproximadamente 100 oncólogos médicos de la unidad han adoptado un modelo más académico.

Un programa de enlace científico alienta a los empleados de la FDA a asumir tareas que están más allá del trabajo rutinario de revisión. A través de él, estos revisores pueden convertirse en la persona clave de la agencia para un tema específico, como el cáncer de mama, el melanoma o un tema de investigación como las disparidades de salud, dijo Blumenthal.

"Esto es algo que estamos tratando de impulsar", agregó. "Creemos que beneficiará no sólo a la comunidad externa en la comprensión de la FDA y la oncología, sino que ayudará a retener y atraer el talento base, porque no sólo son revisores, sino que realmente son líderes de opinión en sus campos".

En los campos donde hay grandes cambios, la FDA también ha tenido dificultades para llenar sus comités asesores con expertos relevantes y sin conflictos.

Marks de CBER estuvo de acuerdo, y agregó que el aumento del desarrollo de medicamentos para enfermedades raras ha hecho que encontrar a las personas adecuadas sea más oneroso.

La FDA admite que se equivocó al otorgar la categoría de huérfano a un tratamiento de adicción a los opioides (*FDA admits it goofed when granting orphan status to an opioid addiction treatment*)

Ed Silverman

Statnews, 8 de noviembre de 2019

<https://www.statnews.com/pharmalot/2019/11/08/fda-orphan-drug-opioids-indivior/>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA reconoció un error, algo inusual, y revocó el estatus de medicamento huérfano para un tratamiento de adicción a los opioides que se aprobó hace dos años, despejando el camino para que se comercialice otro inyectable de buprenorfina.

Específicamente, la agencia retiró la designación huérfana y la exclusividad de Sublocade, que se aprobó hace casi dos años y fue aclamada como una innovación importante para combatir la crisis de los opioides. Pero la estrategia generó controversia debido a una peculiaridad de la ley. Los críticos dijeron que no se debería haber permitido que el fabricante, Indivior, obtuviera el estatus de huérfano y desplazara a los competidores.

¿Cómo es eso? La historia que hay detrás es complicada, pero es la que sigue.

En 1994, la FDA otorgó el estatus de huérfano a una versión anterior, una tableta llamada Subutex, a pesar de que la adicción a los opioides no es una condición rara. Sin embargo, Indivior basó su solicitud en una disposición de la Ley de medicamentos huérfanos que rara vez se utiliza y permite a la agencia otorgar el estado de medicamento huérfano cuando un fabricante puede demostrar que es poco probable que su medicamento sea rentable y recupere los costos de su desarrollo.

Indivior dejó de comercializar la tableta en 2011. Pero en el momento en que la FDA aprobó Sublocade, la FDA le otorgó automáticamente el estado de huérfano porque contenía el mismo ingrediente activo que Indivior. Y esto le confirió siete años de exclusividad en el mercado, lo que significaba que el nuevo inyectable mensual no enfrentaría ninguna competencia hasta 2024.

Pero la disposición contenía lo que algunos argumentan es un vacío legal. Pero cuando se trata de un medicamento que ya ha estado en el mercado, el fabricante no está obligado a demostrar si espera recuperar sus costos. Esta era sólo la tercera vez que la FDA otorgaba una designación huérfana utilizando esta disposición. Pero los críticos se quejaron de que Indivior no merecía ganar el estatus de huérfano, ya que la compañía, con su inversión original, habría cosechado miles de millones de dólares en ventas.

En base a esto, un antiguo rival, Braeburn Pharmaceuticals, utilizó una estrategia doble para tratar de comercializar su propio inyectable para la adicción a los opioides. En julio pasado, la compañía presentó una demanda contra la FDA e Indivior, y ganó un fallo judicial que declaró que la FDA tendría que considerar una decisión el año anterior para impedir que Braeburn prosiguiera con los planes de vender su producto.

El jueves, sin embargo, Braeburn obtuvo una victoria aún más significativa. En respuesta a la petición de un ciudadano que había presentado Braeburn, la FDA reconoció que hizo una tontería al otorgar el estatus de huérfano. Una "reevaluación ... ha demostrado que la FDA otorgó por error la designación de huérfano" y que era "irrazonable concluir que no habría recuperación de costos" con las ventas de Sublocade en EE UU, escribió la FDA en su respuesta de 28 páginas a la petición.

"Es alentador saber que la decisión de la FDA será de gran ayuda para los pacientes y sus familias que están lidiando con los efectos devastadores de la adicción. Felicidades a la FDA", nos escribió Diane Dorman, vicepresidenta de política pública de la Organización Nacional de Trastornos Raros, que representa a pacientes y organizaciones de pacientes con enfermedades raras.

En un comunicado, Braeburn indicó que planea solicitar el permiso de la FDA para comercializar su tratamiento inyectable semanal y mensual, y espera tenerlos disponibles para fines del próximo año. La compañía aún tiene que esperar que transcurran tres años de exclusividad en el mercado de los datos clínicos y finaliza el próximo noviembre.

Un portavoz de Indivior nos escribió para decir que la compañía está revisando la decisión.

"Esto realmente no tiene nada que ver con los medicamentos huérfanos", dijo Alison Knopf, editora de Alcoholism & Drug Abuse Weekly. "Lo importante para las ventas es que es un inyectable, por lo que es bastante difícil de desviar hacia otros usos. Esto es especialmente atractivo para los funcionarios de correcciones. Pero por lo demás, la aceptación no ha sido tan buena como esperaban. A un costo de alrededor de US\$1.600 por inyección, las aseguradoras no han mostrado interés".

Indivior, por cierto, está luchando contra la demanda de los fiscales federales por participar en un esquema fraudulento multimillonario para aumentar las recetas de Suboxone Film, que se disuelve en la boca y también se usa para tratar la adicción a otros narcóticos.

Los federales alegaron que Indivior engañó a los médicos y financiadores para que creyeran que el medicamento era más seguro y menos propenso a la diversión y el abuso que otros tratamientos similares, aunque Indivior carecía de evidencia científica para respaldar esas afirmaciones. La acusación también afirmó que la compañía utilizó un programa por teléfono e Internet para conectar a los pacientes con médicos que prescribían opioides de manera inapropiada.

Indivior salió de Reckitt Benckiser, que en julio pasado acordó pagar hasta US\$1.400 millones para resolver investigaciones civiles y penales de larga duración del Departamento de Justicia

y de la Comisión Federal de Comercio por las ventas y la comercialización de Suboxone Film.

La FDA mantiene los medicamentos de marca en el programa de revisión acelerada, a pesar de los problemas de fabricación (*FDA keeps brand-name drugs on a fast path to market — Despite manufacturing concerns*)

Sydney Lupkin

Kaiser Health News, 5 de noviembre de 2019

<https://khn.org/news/fda-keeps-brand-name-drugs-on-a-fast-path-to-market-%E2%80%95-despite-manufacturing-concerns/>

Traducido por Salud y Fármacos

En 2013, después recomendar por unanimidad la aprobación de un milagroso medicamento contra la hepatitis C, un panel de expertos que asesora a la FDA habló sobre lo que habían logrado.

"Yo voté" sí "porque, simplemente, esto cambia las reglas del juego", dijo el hepatólogo del Instituto Nacional de Salud, Dr. Marc Ghany, sobre Sovaldi, la nueva píldora de Gilead Science diseñada para curar la mayoría de los casos de hepatitis C en 12 semanas.

El Dr. Lawrence Friedman, profesor de la Facultad de Medicina de Harvard, lo llamó "voto favorito" como revisor de la FDA, según la transcripción.

Lo que los panelistas no sabían era que los inspectores de calidad de los medicamentos de la FDA habían recomendado en contra de su aprobación.

Emitieron un informe disciplinario severo de 15 ítems tras encontrar múltiples violaciones en el principal laboratorio de pruebas de medicamentos de Gilead en EE UU, cerca de su sede en Foster City, California. Sus hallazgos criticaron aspectos de todo el proceso de control de calidad: desde el principio hasta el fin. Las muestras se almacenaban y catalogaban inadecuadamente; los fallos no se revisaron bien; y los resultados eran vulnerables a la manipulación que podría ocultar problemas.

Gilead Foster City no fabrica medicamentos. Su trabajo es analizar muestras de lotes de medicamentos para garantizar que las píldoras no se desmoronen o contengan moho, vidrio o bacterias, o muy poco ingrediente antiviral activo.

Los informes de noticias recientes han centrado la atención pública en el control de calidad deficiente y la contaminación de la fabricación de medicamentos genéricos baratos, particularmente los que se hacen en el extranjero. Pero incluso algunos de los medicamentos de marca más nuevos y caros han estado plagados de problemas de calidad y seguridad durante su producción, según muestra un análisis de Kaiser Health News.

Todavía más inquietante, incluso cuando los inspectores de la FDA señalaron el peligro potencial y lanzaron alertas internas, esos problemas se resolvieron en secreto con la agencia, sin que hubiera una inspección de seguimiento, y se aprobó la venta de los medicamentos.

Erin Fox, quien compra medicamentos para los hospitales de la Universidad de Utah, dijo que se sorprendió al escuchar a KHN

sobre los problemas de fabricación descubiertos por las autoridades en las instalaciones que fabrican productos de marca. "O estás siguiendo las reglas o no estás siguiendo las reglas", dijo Fox. "Tal vez sea igual de malo para los medicamentos de marca".

La presión para utilizar medicamentos innovadores como Sovaldi es considerable, tanto porque ofrecen nuevos tratamientos para pacientes desesperados como porque los medicamentos son altamente rentables.

En ese contexto, la FDA ha encontrado repetidamente la forma de aprobar los medicamentos de marca, a pesar de las preocupaciones de seguridad entorno a las instalaciones de fabricación, que ha llevado a los inspectores a presionar para rechazar la aprobación de esos medicamentos, muestra una investigación en curso de KHN. Esto sucedió en 2018 con medicamentos para el cáncer, las migrañas, el VIH y una enfermedad rara; y otras 10 veces en los últimos años, según muestran los registros federales. En tales casos, la forma en que estos problemas se discutieron, se negociaron y finalmente se resolvieron no es de acceso público.

Por ejemplo, los inspectores descubrieron que las instalaciones que realizan inmunoterapias y tratamientos para la migraña no hacían seguimiento cuando los medicamentos mostraban evidencia de bacterias, vidrio u otros contaminantes. Los registros federales muestran que en una planta china que fabrica el nuevo medicamento Trogarzo contra el VIH, los empleados ignoraron los "residuos negros" que se encontraron como "óxidos metálicos no solubles", asumiendo que "no representaban un riesgo significativo".

Sin una inspección de seguimiento para confirmar que los fabricantes de medicamentos corrigieron los problemas que encontraron los inspectores, estos medicamentos finalmente fueron aprobados para la venta, y a precios de lista de hasta US\$189.000 al mes para un paciente promedio, según la firma de datos de salud Connecture. El medicamento contra el cáncer Lutathera fue inicialmente rechazado por problemas de fabricación en tres plantas, pero fue aprobado un año después sin hacer una nueva inspección y su precio era de US\$57.000 por vial.

John Avellanet, consultor de adherencia a las normas de la FDA, dijo que los problemas de integridad de datos, como los del laboratorio de Gilead en Foster City, deberían haber provocado más investigación, ya que plantean la posibilidad de que existan "problemas más serios".

La Dra. Janet Woodcock, directora del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA, dijo que la recomendación de un inspector de detener una aprobación puede "resolverse" sin seguimiento. Woodcock dijo que la agencia no puede comentar sobre detalles específicos, y las empresas son reacias a discutirlos porque los detalles de la resolución están protegidos como si se tratara de un secreto comercial corporativo.

"Eso no significa que haya algo malo con el medicamento", dijo Woodcock.

Dinesh Thakur, un empleado que trabajaba en el área de calidad de los medicamentos y se ha convertido en denunciante, calificó el secreto como una "alerta". Una inspección de seguimiento es crítica, dijo: "He visto muchas veces que se hacen compromisos sobre el papel, pero nunca se cumplen".

Lo que preocupa a Fox es que se podría colar un medicamento defectuoso y nadie lo sabría.

"En general, muy pocas personas sospechan que su medicamento es el problema o que su medicamento no está funcionando", dijo Fox. "A menos que vea virtas negras o algo horrible en el producto en sí, el medicamento es casi la última cosa que uno sospecha".

El mercado atrae

Si la FDA encuentra problemas en las inspecciones previas a la aprobación de genéricos, es probable que la agencia niegue su aprobación y demore su lanzamiento hasta el nuevo ciclo de revisión al año siguiente, según expertos de la industria y la agencia.

De hecho, entre 2015 y 2017, sólo el 12% de los genéricos se aprobaron la primera vez que sus patrocinadores presentaron solicitudes de comercialización.

El cálculo parece diferente para las nuevas terapias como Sovaldi. En 2018, el 95% de los nuevos medicamentos, los más recientes entre los nuevos, fueron aprobados en el primer intento, dijo la FDA.

Woodcock dijo que la agencia tiene "los mismos estándares para todos los medicamentos", pero enfatizó que muchos de los problemas de fabricación "son algo subjetivos".

Para los nuevos medicamentos de marca, dijo, la FDA "trabaja muy de cerca con la compañía para ... que la fabricación cumpla con todos los requisitos".

El fabricante envía respuestas por escrito y se compromete a resolver los problemas de calidad, pero los detalles se mantienen confidenciales.

Se estima que 2,4 millones de estadounidenses tienen hepatitis C y, antes de Sovaldi, el tratamiento tenía efectos secundarios importantes y una gran posibilidad de no funcionar. Sovaldi prometió una tasa de curación de hasta el 90%, aunque llegó con el impresionante precio de US\$84.000 por tratamiento de 12 semanas, lo que lo deja fuera del alcance de la mayoría de los pacientes y de los sistemas de atención médica.

Pero la presión corporativa para comercializar tales terapias también es considerable.

Las empresas farmacéuticas pagan tarifas elevadas por la revisión de la FDA y presionan a la agencia para acelerar la comercialización de los productos. Para Gilead, el tiempo perdido es dinero.

"Si se retrasara la aprobación de sofosbuvir, los ingresos que anticipamos y el precio de nuestras acciones se verían negativamente afectados", escribió Gilead en un documento de la

SEC presentado el 31 de octubre de 2013, utilizando el nombre genérico de Sovaldi.

Desde su debut en 2013, se ha criticado ampliamente a Sovaldi por su precio, pero se ha reconocido como un avance médico. Gilead nunca lo ha sacado del mercado.

Sin embargo, cientos de pacientes que consumieron el medicamento han informado voluntariamente a la base de datos de "eventos adversos" de la FDA casos de cáncer u otras complicaciones, incluyendo preocupación de que el tratamiento no siempre funcione. Uno de cada 5 pacientes y profesionales de la salud que informaron problemas serios con Sovaldi a los reguladores federales dijeron que el medicamento no curaba la hepatitis C de los pacientes.

"La FDA aprobó estos productos después de un riguroso proceso de inspección, y confiamos en la calidad de estos productos", dijo la portavoz de Gilead, Sonia Choi.

Problemas en Foster City

A lo largo de los años, se han denunciado una serie de problemas con las instalaciones de Gilead en Foster City. En 2012, los inspectores de la FDA dijeron que la instalación no había revisado adecuadamente cómo los medicamentos contra el VIH Truvada y Atripla se contaminaron con partículas de "vidrio azul"; parte de ese lote contaminado fue distribuido. Según los registros de inspección de la FDA, la compañía "no intentó sacar del mercado" los medicamentos contaminados.

Gilead acababa de presentar su solicitud de aprobación de Sovaldi cuando los inspectores de la FDA llegaron a Foster City a hacer una inspección no relacionada en abril de 2013. Según los documentos de inspección de la FDA, los inspectores, en el documento que se conoce como 483 sancionaron a la instalación con nueve violaciones y dijeron que la confiabilidad de los métodos que utilizan en ese lugar para hacer diversas pruebas, por ejemplo, para evaluar la pureza, no habían sido probados y que sus registros estaban incompletos y desorganizados.

Consecuentemente, la FDA inicialmente rechazó dos medicamentos contra el VIH, Vitekta y Tybost. Gilead tuvo que volver a presentar esas solicitudes, y la FDA tardó 18 meses adicionales para aprobarlos a fines de 2014.

Según muestran los registros de la agencia, el 19 de septiembre de 2013, los funcionarios de la FDA se reunieron para discutir Sovaldi con Woodcock. Las minutas de la reunión muestran que los inspectores recomendaron enviar a Gilead - Foster City una carta formal de advertencia basada en la inspección de abril. (Una carta de advertencia es una acción disciplinaria de la FDA que generalmente incluye una amenaza de retener nuevas aprobaciones o colocar una alerta a la importación desde una instalación extranjera y negarse a aceptar sus productos para la venta en EE UU).

En la misma reunión, los inspectores de la FDA dijeron que su recomendación de aprobar Sovaldi estaría "basada en" eliminar a un fabricante de ingredientes de medicamentos no identificado de la solicitud y en "la determinación de que Gilead Foster City tiene un estado aceptable de cGMP [buenas prácticas de fabricación]".

Los registros muestran que cuando la inspección de Foster City identificó problemas, la FDA no emitió una carta de advertencia ni retrasó el proceso de aprobación.

En cambio, la inspección previa a la aprobación de Sovaldi comenzó cuatro días después y duró dos semanas. Al final, los inspectores emitieron a Foster City otra 483, esta vez con 15 violaciones, que describían formalmente los problemas y requerían un plan escrito para solucionarlos. Los inspectores dijeron que no podían recomendar la aprobación de Sovaldi.

Los funcionarios de la FDA, el 29 de octubre durante una teleconferencia, ofrecieron a Gilead dos opciones: eliminar a Foster City, un "lugar importante de pruebas" para Sovaldi, de la solicitud y utilizar a un contratista externo en su lugar; o usar a Foster City, pero contratar a otra empresa para vigilar el sitio y aprobar sus pruebas.

Gilead fue optimista. "Según comunicaciones recientes con la FDA, no esperamos que estas observaciones [de inspección] retrasen la aprobación de sofosbuvir", dijo la compañía en su presentación ante la SEC el 31 de octubre.

Gilead decidió reemplazar la planta de Foster City y contratar un centro para hacer las pruebas, según muestran los registros federales. En diciembre, Sovaldi fue aprobado para ser distribuido, y la compañía pronto anunció su precio de US\$1.000 por píldora.

No sólo genéricos

Los informes recientes de los medios de comunicación, y el continuo retiro del medicamento valsartán, ampliamente utilizado para la presión arterial, han llevado a los consumidores y a los miembros del Congreso, a cuestionar si los genéricos se fabrican de manera segura. Se descubrió que las píldoras valsartan hechas en China e India contienen impurezas que causan cáncer.

La calidad de los medicamentos de marca, en gran parte, se ha salvado del escrutinio del Congreso. Pero muchas fábricas, en el extranjero y en EE UU, fabrican medicamentos de marca y genéricos.

En enero de 2018, los inspectores de la FDA emitieron una carta de advertencia a una planta de fabricación coreana que fabrica Ajovy, un medicamento para la migraña. En abril, cuando aún no se habían resuelto los problemas, un revisor de la agencia recomendó que se retuviera su aprobación. Cuando regresaron en julio, los inspectores querían darle a la planta la peor clasificación posible: "Acciones oficiales indicadas". Entre otros problemas, los inspectores descubrieron que los viales de vidrio a veces se rompían durante el proceso de fabricación y que la instalación carecía de protocolos para evitar que las partículas se mezclaran con los productos farmacéuticos. La Oficina de Calidad de Fabricación de la FDA finalmente rebajó la inspección a sólo "Acciones Voluntarias Indicadas".

El medicamento fue aprobado en septiembre de 2018 con un precio de US\$690 por mes. Los registros de la FDA indican que no se tomaron medidas disciplinarias adicionales. Teva, el fabricante de Ajovy, no respondió a las solicitudes de comentarios.

Igualmente, cuando los inspectores de la FDA visitaron un centro de fabricación en Indiana, que se había contratado para fabricar Revcovi, un tratamiento para una enfermedad autoinmune, notaron que un lote de medicamentos había fallado una prueba de esterilidad porque los viales dieron positivo para una bacteria llamada *Delftia acidovorans*, que según los estudios puede ser perjudicial incluso para personas con sistemas inmunes saludables. Pero la máquina de llenado de medicamentos permaneció en uso después de que se descubriera el contaminante, determinó la FDA. Los inspectores recomendaron retener la aprobación.

El medicamento fue aprobado en octubre de 2018, incluso después de que otra inspección detectara problemas, con un precio mensual de lista de US\$95.000 a US\$189.000 para un paciente promedio, según la firma de datos de atención médica Connecture.

El fabricante de Revcovi, Leadiant Biosciences, dijo a través de una firma externa de relaciones públicas que las respuestas que el fabricante contratado entregó a la FDA fueron consideradas "adecuadas" por dos oficinas de la FDA, y agregó: "No tenemos más información para compartir con ustedes en este momento", ya que los procesos de fabricación farmacéutica son confidenciales".

Los problemas con los medicamentos pueden tardar años en descubrirse, y sólo si lesionan a los pacientes. Por lo tanto, dicen muchos investigadores de la salud, se justifica más precaución.

"Están haciendo muy pocas de estas inspecciones [de la FDA] previas a la comercialización", dijo Diana Zuckerman, presidenta del Centro Nacional de Investigación en Salud sin fines de lucro. "Lo menos que pueden hacer es tener en cuenta las que están haciendo".

La FDA finaliza la guía sobre diseños de ensayos adaptativos (FDA finalizes guidance on adaptive trial designs)

Michael Mezher

Endpoints, 3 de diciembre de 2019

<https://endpts.com/fda-finalizes-guidance-on-adaptive-trial-designs/>

Traducido por Salud y Fármacos

La semana pasada, la FDA finalizó la guía sobre diseños de ensayos clínicos adaptativos para medicamentos y productos biológicos.

La guía de 33 páginas, que es la versión definitiva de una versión preliminar que se divulgó para recibir comentarios en septiembre de 2018 y reemplaza una guía anterior de 2010, establece las recomendaciones de la FDA sobre los principios de diseño de ensayos adaptativos y la información que la FDA revisará cuando se incluyan estudios adaptativos en el plan de investigación de las nuevas solicitudes de medicamentos, en las solicitudes de comercialización de medicamentos nuevos (NDA), en las solicitudes de licencias de productos biológicos y en las solicitudes complementarias.

Si bien la guía final es en gran medida la misma que la versión preliminar, la FDA dice que ha revisado la guía para aclarar sus

recomendaciones sobre los diseños adaptativos bayesianos y sus expectativas sobre el alcance de las especificaciones previas que se requieren para gestionar las adaptaciones a los estudios, además de cambios editoriales menores.

La guía final también refiere a los patrocinadores a revisar el borrador de la guía de la FDA de septiembre de 2019 sobre diseños de ensayos innovadores complejos para obtener más información sobre las propuestas de diseño de ensayos que usan inferencia bayesiana.

Además, aunque la FDA recomienda que los patrocinadores especifiquen previamente las reglas que rigen las adaptaciones de los ensayos, la agencia reconoce que "cuando se tenga la totalidad de los datos, las recomendaciones del comité de seguimiento podrían ocasionalmente desviarse del algoritmo anticipado". La agencia también dice que, si los patrocinadores desean flexibilidad para ajustar estas desviaciones al plan preestablecido, "deberían reconocer la posibilidad de desviaciones al algoritmo anticipado, describir los factores que pueden ocasionar tales desviaciones y proponer métodos de prueba y estimación que no se basen en una estricta adherencia al algoritmo".

En el aviso del Registro Federal que anuncia la guía final, la FDA dice que anualmente espera ver aproximadamente 240 planes documentados de ensayos clínicos con diseño adaptativo y un plan de análisis de 40 patrocinadores.

La FDA también dice que espera recibir anualmente cerca de 20 solicitudes de comercialización de medicamentos y productos biológicos de 15 patrocinadores que dependen de datos de un estudio adaptativo.

La FDA revisa la guía sobre estudios pos-comercialización para incluir el Sistema ARIA, la Ley SUPPORT (*FDA revises guidance on postmarketing studies to reflect ARIA System, SUPPORT Act*)

Michael Mezher

Regulatory Focus, 24 de octubre de 2019

<https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2019/10/fda-revises-guidance-on-postmarketing-studies-to-i>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA revisó el jueves su borrador de guía sobre estudios pos-comercialización y ensayos clínicos bajo la Sección 505 (o) (3) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (Ley FD&C).

La FDA dice que el borrador de la guía, emitido por primera vez para recibir comentarios en 2011, se está revisando para detallar los factores que la agencia considera al determinar si se requerirá un estudio pos-comercialización o un ensayo clínico para un medicamento o producto biológico, o si los informes pos-comercialización y si su sistema activo de detección de riesgos pos-comercialización (ARIA) es suficiente para evaluar los riesgos de un producto en el entorno pos-comercialización.

La FDA explica que en el momento en que se emitió el borrador de la guía, "el sistema ARIA todavía estaba en fases tempranas

de desarrollo" y ahora que está en pleno funcionamiento, debe tenerse en cuenta al determinar si se requiere un estudio pos-comercialización o un ensayo clínico.

La guía también se está actualizando para reflejar una disposición de 2018 de la Ley de Prevención de Trastornos por Uso de Sustancias que Promueve la Recuperación y el Tratamiento de Pacientes y Comunidades Afectadas por Opioides (Ley SUPPORT) que permite a la FDA exigir estudios pos-comercialización según la sección 505 (o) (3) para evaluar una posible reducción de la eficacia de un medicamento.

Si bien la Ley SUPPORT se enfoca en los opioides y otras sustancias controladas, la FDA señala que "en este momento, la agencia no tiene la intención de tratar a las sustancias controladas de forma diferente a otros medicamentos de venta con receta".

El borrador revisado de la guía proporciona una lista de cuatro ejemplos de ensayos clínicos para evaluar los riesgos relacionados con la efectividad reducida; sin embargo, en línea con la declaración de la agencia sobre no diferenciar entre sustancias controladas y otros medicamentos, no incluye ningún ejemplo de ensayos que involucren opioides u otras sustancias controladas.

La FDA aclara cómo regulará la salud digital y la inteligencia artificial (*FDA clarifies how it will regulate digital health and artificial intelligence*)

Casey Ross

Statnews, 26 de septiembre de 2019

<https://www.statnews.com/2019/09/26/fda-artificial-intelligence-digital-health-rules/>

Traducido por Salud y Fármacos

La FDA ha emitido nuevas guías sobre cómo regulará el software móvil relacionado con temas de salud y las herramientas que utilizan inteligencia artificial para ayudar a los médicos a decidir cómo tratar a los pacientes

Las guías, contenidas en un par de documentos publicados el jueves por la mañana, aclaran la intención de la agencia de enfocar sus poderes de supervisión en los productos de inteligencia artificial para apoyar las decisiones sobre el tratamiento de afecciones graves o críticas, y cuya justificación los médicos no pueden evaluar de forma independiente.

Para definir mejor los tipos de productos que requerirán un mayor escrutinio, la FDA dio el ejemplo de una herramienta de apoyo a la decisión clínica que, sin explicar el razonamiento, identifica a los pacientes diabéticos tipo 1 hospitalizados con alto riesgo de problemas cardíacos graves después de la cirugía. Si dicho producto ofreciera una recomendación inadecuada, dijo la agencia, podría provocar daños graves en el paciente.

"La FDA está tratando de ser muy clara acerca de adónde estamos dirigiendo nuestra supervisión y adónde no", dijo Bakul Patel, director de la división de salud digital de la FDA, en una entrevista. "Estamos trabajando con los grupos a los que les interesa para generar esa claridad".

Al publicar las pautas sobre el software móvil de salud y las herramientas de apoyo a la decisión clínica, la FDA intenta comunicar cómo implementará las disposiciones de la Ley de Curas del Siglo 21, una ley aprobada a fines de 2016 que buscaba eximir de la revisión de la FDA a varias categorías de software relacionadas con la salud. La legislación otorgó a la FDA discreción para determinar qué productos específicos quedarían bajo su supervisión.

Las guías buscan lograr un delicado equilibrio entre garantizar la seguridad y apoyar la innovación en un momento que se ha acelerado la experimentación y la inversión en inteligencia artificial y en los productos de salud digital. La falta de reglas básicas claras había generado un espacio regulador gris en el que las empresas y los hospitales se están esforzando para desarrollar productos que cambien la forma de administrar medicamentos.

Las nuevas pautas aclararon que la agencia no tiene la intención de regular a los aparatos que registran la actividad física y las aplicaciones de software destinadas a ayudar a las personas a mantener un estilo de vida saludable.

En cuanto a las herramientas de apoyo a la decisión clínica, decidirá dónde enfocar sus poderes de supervisión en función del nivel de riesgo que presente el producto. El documento publicado el jueves es un borrador revisado de una guía anterior que no decía mucho sobre los planes de la agencia para revisar productos basados en la inteligencia artificial, un vacío que llevó a muchos interesados en la industria a pedir mayor claridad.

El documento presenta ejemplos de qué productos estarán sujetos a una supervisión más estricta y cuáles podrán avanzar con una revisión mínima.

Los planes de la agencia para regular las herramientas de apoyo a la decisión clínica dan idea de su perspectiva en torno al uso más amplio de la inteligencia artificial en medicina, un área que está generando un número creciente de solicitudes a la FDA. En los últimos dos años, la agencia ha aprobado al menos 33 productos que dependen de la inteligencia artificial, incluyendo los sistemas diseñados para detectar la aparición de accidentes cerebrovasculares y una afección ocular conocida como retinopatía diabética, así como fracturas de muñeca y anomalías del ritmo cardíaco.

"Queremos que los fabricantes de estas tecnologías elaboren productos de una manera que realmente sea útil, y al mismo tiempo no creen una situación en la que las personas salgan lastimadas", dijo Patel. "Estamos presionando mucho en eso".

Scott Gottlieb tiene otro puesto en una junta directiva para agregar al currículum, y es sobre un tema favorito (*Scott Gottlieb has a new board position to add to the resume — and this one is focused on a favorite subject*)

John Carroll

Endpoints, 16 de septiembre de 2019

<https://endpts.com/scott-gottlieb-has-a-new-board-position-to-add-to-the-resume-and-this-one-is-focused-on-a-favorite-subject/>

Traducido por Salud y Fármacos

Scott Gottlieb tiene otro puesto para agregar a su larga lista de juntas directivas y funciones de asesoría desde su salida como director de la FDA.

Se unirá a la junta asesora de FasterCures, un grupo de expertos que el ex rey de los bonos basura Michael Milken creó para ayudar a comercializar más medicamentos, acelerando los procesos de I + D. Ese es un tema cercano al corazón de Gottlieb, quien abrió una vía en la FDA centrada en acelerar el proceso. Eso ayudó a atraerlo a la industria, convirtiéndolo en uno de los comisionados más populares en la historia de la FDA.

También es probable que sea un puesto mucho menos controvertido que el que ocupa en el consejo de administración de Pfizer, lo que provocó las críticas de la candidata presidencial demócrata Elizabeth Warren.

Los multimillonarios han dejado su huella en la investigación y desarrollo de medicamentos de diversas formas en los últimos años, a menudo por una conexión personal con la enfermedad. En el caso de Milken, su diagnóstico de cáncer de próstata ayudó a generar interés en los medicamentos nuevos.

Desde que dejó la FDA, Gottlieb regresó a New Enterprise Associates como socio especial, aterrizó en el American Enterprise Institute [un de los centros que reúne a científicos y pensadores más conservadores de EE UU] y aparece regularmente en CNBC, mientras mantiene comunicación activa a través de Twitter que a menudo se centra en los peligros de vapear y los canabioides.

Gottlieb dijo: Tenemos más oportunidades que nunca para usar la tecnología como una herramienta para curar enfermedades. Necesitamos avanzar en estas innovaciones a través de una empresa biomédica tan avanzada como las tecnologías que se están desarrollando.

Políticas

Investigaciones

Recomendaciones de políticas para reducir los precios de medicamentos (*Policy prescriptions to lower drug prices*)

Public Citizen, August 12, 2019

<https://www.citizen.org/article/policy-prescriptions-to-lower-drug-prices/>

Traducido por Salud y Fármacos

El poder de monopolio sin restricciones y la codicia de la industria farmacéutica han provocado una crisis por la asequibilidad de los medicamentos en EE UU. Casi tres de cada diez personas informan que el costo les impide tomar los medicamentos según lo prescrito, ni siquiera surten la receta, toman un tratamiento alternativo inapropiado, parten las píldoras en dos, u omiten dosis [1].

Los impulsores clave de la subida de precios en las farmacias son el incremento constante del precio de los medicamentos nuevos y el encarecimiento rutinario de los medicamentos existentes. Las compañías farmacéuticas han aumentado los precios de los nuevos oncológicos en más del 10% anualmente [2], ahora el precio promedio de los nuevos medicamentos contra el cáncer alcanza la asombrosa cifra de US\$149.000 [3]. El encarecimiento de los medicamentos existentes se ha convertido en una característica estándar del modelo comercial de las corporaciones farmacéuticas [4]. En los últimos tres años, más de la mitad del crecimiento en el valor de las ventas de los 45 medicamentos más vendidos, se debió a aumentos de precios [5]. Los analistas de la industria proyectan que, en el 2024, en EE UU, el gasto en solo cinco medicamentos será de US\$38.300 millones [6].

Hasta ahora, los responsables de las políticas públicas en EE UU no han promulgado ninguna reforma para reducir significativamente los precios. A medida que se acercan las elecciones, un tema clave para cualquiera que desee ser presidente en 2020 es presentar un plan audaz de políticas legislativas y ejecutivas que responda a los retos que enfrenta el sector y proporcione el alivio que todos necesitan. En conjunto, las políticas deben aumentar el poder de negociación del gobierno, detener los aumentos de precios y frenar los abusos de monopolio [7]. Este documento proporciona una base para una reforma legislativa integral, así como acciones que el presidente de EE UU podría adoptar en cualquier momento sin modificar la ley vigente.

Soluciones legislativas

1) Evitar que las compañías farmacéuticas fijen los precios a niveles tan altos como quieran

Los precios de los medicamentos de venta con receta son más altos en EE UU que en otros países ricos porque, a diferencia de casi todos los demás países, EE UU permite que las compañías farmacéuticas establezcan los precios [8]. Otros países regulan los precios a través de negociaciones o utilizan otras estrategias para determinar lo que las empresas pueden cobrar, como los precios internacionales de referencia. Los elementos clave de un sistema para determinar los precios de los medicamentos en EE UU incluyen que las negociaciones gubernamentales o el establecimiento de los precios para todos los medicamentos de marca estén disponibles al público, y exigir que dichos precios se apliquen a través de un ente con autoridad para tomar decisiones cuando la empresa farmacéutica se niegue a ofrecer un precio

justo. Un sistema de protección bien diseñado garantizará el acceso del paciente, disuadirá fuertemente el incumplimiento, y será impermeable a las estafas farmacéuticas.

Exigir al Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) que negocie directamente con las compañías farmacéuticas para obtener precios justos o establecer administrativamente los precios justos.

- Evaluar si se ha obtenido un precio justo basado en:
 - el beneficio terapéutico, teniendo en cuenta si el producto aporta mejoras significativas para la salud por encima de las terapias existentes;
 - los precios que se pagan en otros países ricos;
 - los costos de la investigación y desarrollo asociados con la comercialización del medicamento;
 - si ha habido alguna subvención pública para la investigación y desarrollo, incluyendo las becas y créditos fiscales;
 - el impacto del precio en los gastos y presupuestos de los programas de salud;
 - el impacto del precio en los recursos económicos de los pacientes; y
 - la medida en que el fabricante ha obtenido o se espera que obtenga un retorno razonable a su inversión a través de las ventas globales del medicamento.
- Si una empresa se niega a vender el medicamento a un precio justo, el gobierno debe emitir licencias abiertas sobre las patentes y los datos clínicos para permitir la comercialización de productos competidores.
- Recuperar los ingresos derivados de los precios excesivos antes de establecer un precio justo.
- (opción) Además de hacer la evaluación de si el precio es justo, considerar que el precio de un medicamento que excede el precio que pagan otros países grandes y ricos es de facto excesivo.
- (opción) Empezar con la Parte D de Medicare, en la que actualmente el gobierno tiene prohibido hacer negociaciones directas o tomar decisiones administrativas para establecer los precios, antes de extender el sistema a todo el mercado de medicamentos de venta con receta en EE UU.

2) Penalizar los aumentos de precios de los medicamentos que requieren receta

Las compañías farmacéuticas habitualmente aumentan los precios de los medicamentos antiguos sin hacer ningún cambio que aporte una mejora terapéutica significativa, simplemente porque pueden hacerlo. A menos que se impongan limitaciones estrictas a los aumentos de precios para impedir que las empresas

se beneficien con este comportamiento, continuarán subiendo el precio.

Imponer un impuesto indirecto (excise tax) del 100% equivalente a la cantidad en que ha aumentado el precio del medicamento de venta con receta, más allá de la tasa de inflación general, multiplicada por todas las ventas del medicamento en EE UU.

Evaluar anualmente y por periodos de varios años el monto del impuesto en función del aumento a los precios para que en el futuro las empresas no puedan beneficiarse de los altos aumentos de precios en años anteriores.

(opción) El impuesto podría comenzar siendo de un 50% para los incrementos más pequeños y aumentar al 100% para las subidas de precios por encima de un umbral más alto.

3) Controlar el poder monopólico y las manipulaciones de la industria

La capacidad de las compañías farmacéuticas para fijar precios a los consumidores se deriva de las patentes que otorga el gobierno y de otros privilegios de monopolio, que las empresas a menudo abusan para cobrar a los consumidores estadounidenses precios más altos que en otros países de altos ingresos. Los componentes fundamentales de la reforma son: facilitar la competencia estableciendo salvaguardas para limitar la explotación de monopolios otorgados por el gobierno, mejorar las regulaciones para que las empresas no puedan ampliar inapropiadamente los privilegios de monopolio y frenar su abuso.

Exigir un rendimiento justo de la inversión pública mediante el establecimiento de requisitos legales para que las agencias gubernamentales otorguen licencias para la producción genérica cuando las compañías farmacéuticas cobren a los estadounidenses más que a los ciudadanos de otros países ricos.

Reducir el periodo de exclusividad en la comercialización de los biológicos a cinco años para estimular una competencia biosimilar más temprana

Limitar la concesión de patentes solo a las verdaderas innovaciones e impedir la renovación de una patente cuando se hacen cambios que no se pueden considerar innovadores, o que no aporten mayor valor terapéutico.

Establecer que la creación de marañas de patentes a través de la presentación de solicitudes de patentes excesivas y redundantes para prevenir la competencia es una actividad anticompetitiva, y proporcionar a la Comisión Federal de Comercio (Federal Trade Commission FTC) recursos suficientes para que haga cumplir con firmeza la legislación.

Categorizar las pequeñas modificaciones a los productos (*product hopping*), por el cual la empresa introduce en el mercado un producto como si fuera innovador cuando no implica un beneficio terapéutico nuevo sino que solo es una estrategia para impedir la competencia, como una actividad anticompetitiva y proporcionar a la FTC los recursos suficientes para que haga cumplir la legislación con firmeza.

Fomentar que las empresas genéricas y de biosimilares lleven a juicio a las empresas farmacéuticas innovadoras, incluso cuando

sus acciones están respaldadas por la legislación (reconocido en la jurisprudencia estadounidense como a private right of action), cuando se niegan a proporcionar muestras necesarias para los estudios de bioequivalencia y biosimilaridad que se requieren para que un posible competidor pueda recibir el permiso de comercialización.

Hacer que la acción de pagar a empresas para que retrasan la salida al mercado de genéricos y biosimilares se considere anticompetitiva y ofrecer recursos suficientes a la FTC para que haga cumplir la legislación con firmeza.

La autoridad ejecutiva

1) Garantizar que el sector público reciba un retorno económico justo por la inversión pública en investigación farmacéutica

El gobierno federal es el mayor financiador de investigación biomédica del mundo [9]. Sin embargo, cuando los dólares públicos contribuyen al descubrimiento de terapias nuevas, con demasiada frecuencia su precio está fuera del alcance de los estadounidenses. Pero, cuando los fondos públicos han contribuido a la investigación y desarrollo de un medicamento nuevo y este no se comercializa a un precio asequible el gobierno tiene el derecho de permitir la comercialización de genéricos [10].

Cuando las farmacéuticas cobran a los consumidores y programas de salud estadounidenses precios más altos que en otros países de altos ingresos por los medicamentos que han sido subsidiados por el sector público, se puede ejercer el derecho de otorgar las patentes de esos inventos a terceros y autorizar la competencia de los genéricos (este derecho se llama en inglés march-in rights, y se recoge en el Código 35 §203).

Desarrollar y adoptar normas para que los Institutos Nacionales de Salud y otras agencias que patrocinan investigaciones con fondos públicos ejerciten ese derecho de otorgar licencias (march-in-rights) cuando en EE UU el precio de lista de un medicamento, que incluye una patente que califica, sea superior al promedio de los precios que se pagan en un conjunto de países de altos ingresos.

Además, a la vez que ejerce el derecho de otorgar licencias (march-in-right), hacer uso del derecho a eliminar las regalías (Código de EE UU § 209 (d) (1)), que no exige el pago de licencia o regalías para usar un invento que es de EE UU y para EE UU.

2) Autorizar la competencia genérica en productos de monopolio a través del "Uso Gubernamental"

Desde que se crearon las leyes de patentes, los gobiernos de todo el mundo, incluyendo EE UU, se han reservado y han ejercido el derecho a expropiar las tecnologías patentadas que ellos protegen [11]. Así como el gobierno de EE UU no permite que el propietario de un terreno privado impida que el gobierno haga uso de su tierra para promover el interés público a través del derecho de expropiación, el gobierno puede usar invenciones patentadas sin el permiso del titular de la patente para promover el interés público, siempre que ofrezca una compensación razonable [12].

Hacer uso de la autoridad que tiene el gobierno para otorgar licencias de patentes (Código 28 de EE. UU. § 1498 (a)) para facilitar el uso de genéricos de bajo costo cuando los precios que las farmacéuticas innovadoras imponen a sus medicamentos se convierten en una carga indebida para los programas federales de salud, incluso cuando limitan el impacto de los programas gubernamentales de asistencia humanitaria, tales como PEPFAR.

Cuando sea apropiado, junto con el uso gubernamental, ejerza el derecho a eliminar las regalías (Código 35 de EE. UU. § 202 (c) (4) § 209 (d) (1)) para reducir el monto de la compensación que el gobierno tendrá que pagar al titular de la patente.

3) Bloquear fusiones que impidan la competencia

La competencia genérica puede reducir los precios a una fracción de sus niveles pre-comercialización de genéricos, pero esto solo se logra cuando hay competencia entre muchas compañías que pugnan para proporcionar precios más bajos. La competencia entre los productos farmacéuticos de marca también puede ofrecer precios más bajos, en la medida en que los productos sean intercambiables para un problema de salud determinado. Las fusiones farmacéuticas pueden impedir esta competencia y, en última instancia, generar precios más altos para los consumidores.

Desafiar las fusiones horizontales entre firmas farmacéuticas de marca que ofrezcan productos de la misma clase terapéutica o que estén desarrollando productos parecidos que en un futuro pudieran resultar en cierto nivel de competencia entre esas compañías.

Desafiar las fusiones horizontales entre empresas farmacéuticas genéricas porque reducen la posibilidad de que haya competencia sólida en el mercado genérico, lo cual es necesario para ofrecer precios más bajos, evitar los monopolios *de facto* que facilitan el aumento de los precios e impedir las interrupciones en el suministro que puedan generar escasez.

Desafiar las fusiones verticales entre compañías en toda la cadena de suministro de medicamentos: aseguradoras, administradoras de beneficios de farmacia, y farmacias, que pueden acabar en un abuso anticompetitivo.

4) Tratar los precios abusivos como una violación antimonopolio

Las interpretaciones inadecuadamente limitadas del Departamento de Justicia o de la autoridad antimonopolio con respecto a los precios han impedido que el gobierno EE UU ejerza el uso de herramientas importantes para proteger a los consumidores.

Revisar las pautas actuales del Departamento de Justicia respecto al antimonopolio, los precios, y la propiedad intelectual con el fin de catalogar los precios abusivos de medicamentos patentados y no patentados como una violación antimonopolio.

5) Tomar medidas enérgicas contra el fraude farmacéutico

Muchas empresas innovadoras habitualmente infringen nuestras leyes, cobran de más a los estados, sobornan a los proveedores de atención médica, manipulan datos de seguridad y comercializan ilegalmente sus medicamentos [13]. El gobierno federal debe tomar medidas enérgicas contra el crimen corporativo y exigir

que las farmacéuticas sean tan responsables como el resto de nosotros.

Fortalecer los llamados Acuerdos de Integridad Corporativa (CIAs) que las empresas acuerdan con la Oficina del Inspector General (OIG) del Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS en inglés) como parte de los acuerdos civiles extra judiciales, con el objetivo de monitorear más rigurosamente a las empresas farmacéuticas e identificar y así prevenir el fraude sistemático que durante mucho tiempo ha sido la norma.

Hacer públicos los informes de adherencia a las normas que según los acuerdos de integridad corporativa se presentan anualmente a la Oficina del Inspector General, e imponer castigos significativos a las corporaciones que violen dichos acuerdos.

6) Parar las concesiones a las empresas farmacéuticas en los tratados de libre comercio

Durante más de 20 años, la industria farmacéutica ha utilizado la política comercial de EE UU para exportar protecciones monopólicas más amplias, más largas y más estrictas a todo el mundo. Estas concesiones provocan sufrimiento y muertes prevenibles en países de bajos y medianos ingresos, y ayudan a consolidar regulaciones nocivas que contribuyen a los altos precios de los medicamentos en EE UU.

Excluir las regulaciones sobre propiedad intelectual de los acuerdos comerciales, porque impiden el acceso a medicamentos en otros países, especialmente en países de bajos y medianos ingresos, y afianzan las regulaciones monopólicas nocivas en EE UU.

Excluir de los acuerdos comerciales las denominadas reglas de "transparencia y equidad procesal" que pueden usarse para restringir la autoridad legislativa del gobierno y asegurar que las empresas farmacéuticas influyen más en las decisiones de cobertura y reembolso.

7) Adoptar una política de licencias humanitarias

Las patentes y licencias exclusivas de tecnologías médicas desarrolladas con fondos de los Institutos Nacionales de Salud permiten que los precios de los medicamentos sean muy altos en todo el mundo. Esto dificulta que las organizaciones humanitarias puedan satisfacer las necesidades globales, y reduce el acceso a estas tecnologías. Se podrían salvar muchas vidas si para inventos financiados con fondos públicos se pusiera a disposición de los países de bajos y medianos ingresos una licencia pública.

Adoptar una cláusula estándar que se utilizaría en las becas federales para hacer que las licencias de los derechos de propiedad intelectual estén presuntamente disponibles para organizaciones internacionales, los gobiernos de países de bajos y medianos ingresos, y las organizaciones no gubernamentales que prestan servicios en estos países, para todos los futuros inventos sobre los que según la ley vigente el gobierno tiene derechos (Código 35 de EE. UU. § 202 (c) (4) y Código 35 de EE. UU. § 209 (d) (1)), siempre y cuando el Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) declare que un derecho de propiedad intelectual particular no está sujeto a los términos del acuerdo general.

Alternativamente, adoptar una política de licencias humanitarias que se aplicará en función de la demanda de tecnologías financiadas por el gobierno de EE UU en los países de bajos y medianos ingresos, y de los beneficios que estas aporten para la salud.

Referencias

1. A. Kirzinger, L. Lopes, B. Wu, and M. Brodie. (March 1, 2019). KFF Health Tracking Poll—February 2019: Prescription Drugs. The Henry J. Kaiser Family Foundation. <https://tinyurl.com/y289gncj>.
2. D.H. Howard, P.B. Bach, E.R. Berndt, R.M. Conti. (January 2015). Pricing in the Market for Anticancer Drugs. National Bureau of Economic Research. <https://tinyurl.com/y6esh77a>.
3. IQVIA. (May 30, 2019). Global Oncology Trends. <https://tinyurl.com/y5wy5rw3>.
4. Linda A. Johnson, Nicky Forster. (September 24, 2018) AP Investigation: Drug prices going up despite Trump promise. Associated Press. <https://tinyurl.com/y2mkzyxq>.
5. Between 2014 and 2017, U.S. sales for 45 leading products increased by about \$23 billion. \$14 billion of that increase was attributable to price increases. Price increases on top drugs drove majority of recent

- growth, analysis finds, BioPharma Dive (2018), <https://tinyurl.com/y2tyos5o>.
6. EvaluatePharma. (June 2019). World Preview 2019, Outlook to 2024. <https://tinyurl.com/y2lh2e7q>.
7. For more information on the industry model, see Public Citizen (Aug. 7 2019). Pharma 101: A Primer. <https://tinyurl.com/y3hs8hgw>.
8. Aaron Kesselheim et al. (2016). The High Cost of Prescription Drugs in the United States, 316 JAMA 858. <https://tinyurl.com/yx9gmcaK>.
9. National Institutes of Health. (May 2018). Impact of NIH Research: Our Society. <https://tinyurl.com/mvjpko2>.
10. R. Weissman. (Oct 2007). Testimony of Robert Weissman: "The Role of Federally-Funded University Research in the Patent System." <https://tinyurl.com/ya5x3nh7>.
11. Brennan, H, Kapczynski, A, Monahan, C, and Rizvi, Z. "A Prescription for Excessive Drug Pricing: Leveraging Government Patent Use for Health," Yale J. of Law & Tech.: Vol. 18 : Iss. 1. <https://tinyurl.com/yxrvdcv7>.
12. A. Kapczynski. (March 2019). Hearing on Promoting Competition to Lower Medicare Drug Prices Before the Committee on Ways and Means. <https://tinyurl.com/y67sod92>.
13. S. Almashat, MD, MPH; R. Lang, MD, MPH; S.M. Wolfe, MD; M. Carome, MD. Twenty-Seven Years of Pharmaceutical Industry Criminal and Civil Penalties: 1991 Through 2017. Public Citizen. <https://tinyurl.com/y5jb7x5a>.

Entrevistas

Necesitamos una opción pública en la industria farmacéutica.

(We need a public option in the pharmaceutical industry)

Janine Jackson, FAIR

Truthout, 6 de octubre de 2019

<https://truthout.org/audio/we-need-a-public-option-in-the-pharmaceutical-industry/>

Traducido por Salud y Fármacos

Janine Jackson: tras haber ganado miles de millones de dólares promocionando agresiva e irresponsablemente el analgésico OxyContin, provocando una ola de adicción a los opioides y de sobredosis que han resultado en decenas de miles de muertes, Purdue Pharma se declaró en bancarota. La compañía enfrentaba unas 2.600 demandas de ciudades, condados y tribus de indios americanos, que se reunieron ante un juez federal en Ohio. Todavía hay otras demandas de los estados que no forman parte de este acuerdo del Capítulo 11, lo que convertiría a Purdue en una especie de fideicomiso público que, según la compañía, "proporcionará miles de millones de dólares y recursos críticos a las comunidades que intentan hacer frente a la crisis de los opioides", por la cual, por cierto, sus dirigentes no admiten responsabilidad alguna.

Algunos medios están mostrando interés en que se haga responsable a la familia Sackler, propietaria de Purdue, que a medida que estas demandas se acumulaban ha estado sacando dinero del país. Y eso es más que válido.

Pero ¿qué se podría hacer para asegurar que no vuelva a suceder? ¿Qué pasaría si sólo estuviéramos reemplazando a unos especuladores farmacéuticos con otros, no sería mejor cambiar la estructura que de hecho facilitó e incentivó su uso, y no tienen escrúpulos de su comportamiento?

Aquí tenemos a Dana Brown para hablar de eso. Es directora de The Next System Project, trabaja especialmente en la

intersección entre la salud y la economía. Bienvenida a CounterSpin, Dana Brown.

Dana Brown: Muchas gracias. Un placer estar aquí.

Janine Jackson. Entremos de lleno en el tema. La quiebra de Purdue y la transferencia de activos distan mucho de ser un acuerdo final. Como digo, algunos estados, como Nueva York, no están dispuestos a aceptarlo. Pero usted cree que ya ha cumplido una función, porque se abre a considerar algunas ideas prospectivas. Cuéntenos de qué está hablando.

Dana Brown. Seguro. Bueno, creo que este caso es muy ilustrativo de lo que naturalmente la industria farmacéutica con fines de lucro produce. Los incentivos y el deber fiduciario de las corporaciones es maximizar las ganancias para sus accionistas. Y supongo que la pregunta es, ¿Es eso lo mejor para el público? ¿Especialmente cuando hablamos de salud?

Los resultados naturales de una industria que se orienta en torno al objetivo singular de maximizar las ganancias son los precios altos, desabastecimientos recurrentes y disminución de la innovación, y también problemas relacionados con la seguridad de los medicamentos y la comercialización masiva.

Creo que, para obtener resultados diferentes, necesitamos un modelo diferente. Por eso hemos estado trabajando en uno que ofrece una alternativa estructural: la propiedad pública del sector farmacéutico, incluyendo todos los elementos de la cadena de suministro. Y como usted dice, la idea de convertir a Purdue en una especie de fideicomiso público ha surgido en este litigio. Pero es un poco extraño; depende de que la compañía continúe operando y obteniendo ganancias de los opiáceos, lo que, medicamentos que por supuesto, algunas personas necesitan, cierto, pero no pueden obtener la misma ganancia si vamos a tratar de detener la marea de la epidemia. Y luego, de alguna

manera, vamos a utilizar esa ganancia para hacer las cosas bien. Y supongo que la pregunta es, nunca ha habido más impulso en este tema de responsabilizar a las corporaciones farmacéuticas, ¿Podemos aprovechar esta oportunidad para transformar realmente la industria y asegurarnos de que funcione para nosotros?

Janine Jackson: ¿Estás hablando de una opción realmente pública? ¿Cómo funcionaría eso, una opción pública en productos farmacéuticos?

Dana Brown: Creo que probablemente en EE UU podría adoptar varias estructuras diferentes. Hemos estado trabajando en colaboración con otros y propusimos un modelo para que eso funcione, con empresas de propiedad pública a nivel nacional, estatal e incluso local, que abarquen la investigación y desarrollo, fabricación y distribución mayorista.

Y gran parte de este trabajo proviene de lo que se ha hecho en otros países. Hemos analizado estudios de caso de otros países donde ya lo están haciendo. Hay varios países en todo el mundo, desde Brasil hasta Argentina, India, China, Tailandia, Suecia, que tienen empresas públicas en algunos o todos los aspectos de la cadena de suministro farmacéutico.

Entonces, esto se puede hacer, y se ha estado hablando de hacer esto en EE UU. Y creo que realmente demuestra que hay alternativas, y que cuando se trata de algo de interés público, y cuando también se relaciona con la salud pública, hay una forma en que podríamos solucionarlo desde el sector público. E incluso, cuando sea necesario, podría estimular una mayor competencia con el sector privado.

Janine Jackson: Cuando se trata de por qué no podemos tener medicamentos genéricos, o por qué necesitamos que las compañías privadas ganen miles de millones de dólares, los medios siempre dicen, y los medios canalizan las voces de otras personas: "Bueno, sin el incentivo de la ganancia, nadie se va a inspirar para hacer investigación y crear nuevos medicamentos". Pero eso no es así, ¿verdad?

Dana Brown: Es un argumento interesante, y en principio tiene sentido. Pero yo digo dos cosas. Una es que los Institutos Nacionales de Salud, una entidad pública, ya financia la gran mayoría de la investigación científica básica que sustenta el desarrollo de medicamentos farmacéuticos, y lo ha hecho durante mucho tiempo.

Janine Jackson: Correcto.

Dana Brown: De hecho, es uno de los mayores financiadores del desarrollo de fármacos del mundo. Pero también, viendo lo que sucede en lugares como Europa, hay muchos países en los que era ilegal patentar medicamentos y productos médicos, e incluso productos químicos, hasta hace relativamente poco tiempo, y de todos modos tenían industrias farmacéuticas prósperas. Entonces, no, yo no estoy de acuerdo con ese argumento.

Y creo que cuando tenemos compañías públicas a las que canalizamos esos dólares públicos, se generan muchas eficiencias, hay muchas ganancias que podríamos obtener,

porque no estaríamos negociando reembolsos, y los resultados podrían ser realmente mejores para todos nosotros.

Janine Jackson: Y no se trata de "penalizar al rico" o de reducir la innovación. Estamos hablando de salud y humanidad. Independientemente de lo que piense que deberíamos hacer, no veo cómo se puede mantener la idea de que el "sistema funciona bien" cuando hay personas que mueren por tratar de racionar su insulina, porque no pueden pagarla.

Dana Brown: Absolutamente. Y la insulina es un excelente ejemplo, porque la insulina se desarrolló en un laboratorio público en Canadá. Y los científicos que lo descubrieron vendieron sus patentes estadounidenses por US\$1 cada una, y en ese momento declararon explícitamente que querían asegurar la asequibilidad para siempre. Por lo tanto, es un medicamento que, aunque se desarrolló con dólares públicos, de alguna manera ha sido captado, y ahora está alimentando los intereses corporativos, como usted dice, hasta tal punto que tenemos gente de 20 y más años que mueren en el país más rico de la historia del mundo porque no pueden darse el lujo de surtir sus recetas.

Pero también hay clases de medicamentos, como los antibióticos, por ejemplo, que se supone que debes tomar por un corto período de tiempo y que son curativos, donde la industria ha dicho que no tiene incentivos para desarrollar nuevos antibióticos. Pero como país, sabemos que vamos a necesitar nuevos antibióticos. Entonces, de nuevo, hay lugares donde creo que el sector público puede y debe intervenir por el bien público, y la industria con ánimo de lucro ya ha demostrado, tanto en los hechos como de palabra, que no es la que está mejor posicionada para desempeñar ese papel.

Janine Jackson: Usted nota, en su artículo reciente con Isaiah Poole, que el acuerdo con las tabacaleras de 1998, que la gente podría pensar es una especie de análogo a esta bancarrota de Purdue, no debe ser el modelo a seguir en este caso, ¿verdad?

Dana Brown: Bueno, creo que hay algunas cosas positivas que surgieron de ese acuerdo. Pero creo que también vivimos y aprendemos, y también, como país, siempre debemos esforzarnos por mejorar. Una vez más, tenemos una oportunidad sin precedentes, porque nunca se ha prestado tanta atención a las consecuencias negativas de una producción farmacéutica motivada por las ganancias y a los múltiples problemas que tenemos. Y tenemos la oportunidad de transformar realmente a la industria, si tomamos medidas ahora, tenemos la oportunidad de garantizar el acceso asequible a largo plazo a todos los medicamentos esenciales.

Janine Jackson. Nuevamente, somos el país más rico de la historia del mundo. Podemos hacerlo. El sector público proporciona una gran cantidad de servicios de forma efectiva. Esta mañana, para venir a trabajar he usado el transporte público. Muchos servicios de electricidad y agua son públicos, ¿verdad? Sabemos que esto se puede hacer. Y creo que se trata de no dejar pasar esta oportunidad.

Hemos estado hablando con Dana Brown, directora de The Next System Project. Pueden ver su página web TheNextSystem.org, donde pueden encontrar el informe completo Medicina para Todos: El Caso de una Opción Pública en la Industria Farmacéutica (Medicine for All: The Case for a Public Option in the Pharmaceutical Industry). Su artículo sobre el tema, con Isaiah Poole, se puede encontrar allí, así como en

NewRepublic.com. Dana Brown, muchas gracias por acompañarnos esta semana en CounterSpin.

Políticas Globales

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

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

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

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

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

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

América Latina

Chile. Piñera: No vamos a permitir que las farmacias sigan abusando de las personas

La Cooperativa, 7 de octubre de 2019

<https://www.cooperativa.cl/noticias/pais/salud/medicamentos/pinera-no-vamos-a-permitir-que-las-farmacias-sigan-abusando-de-las/2019-10-07/125139.html>

El presidente llamó al ministro de Salud a cumplir con el plan del Gobierno a la brevedad.

El presidente Sebastián Piñera presentó este lunes la nueva Política Nacional de Medicamentos, que consiste en 30 medidas para facilitar el acceso y asegurar la calidad de los productos.

La normativa exige un aumento del número de principios activos con bioequivalencia demostrada, educar a la población para elegir estos productos y, fundamentalmente, que las farmacias cuenten con un stock mínimo de bioequivalentes.

El propio Mandatario emplazó a dichos comercios a tener una cantidad "suficiente" de ese tipo de fármacos, "y las que no lo

cumplan, y lo quiero decir con mucha claridad, más vale que lo piensen 10 veces, porque el castigo va a ser muy severo".

"No vamos a permitir que a través de distintos subterfugios sigan abusando de las personas", sentenció el Jefe de Estado.

En ese sentido, Piñera hizo un singular llamado al titular de Salud, Jaime Mañalich, para que ejecute el plan del Gobierno a la brevedad: "como dijo Greta Thunberg: ministro, 'I'll be watching' (estaré vigilando)".

Oposición celebra "voluntad" del Gobierno

La política también plantea elaborar un reglamento para la venta electrónica de medicamentos, permitiendo mayor oferta y competencia, y actualizar la Ley Ricarte Soto y poner suma urgencia a la Ley de Fármacos II.

Por lo anterior, el presidente también pidió celeridad en el trámite de esas iniciativas a los parlamentarios del oficialismo y la oposición que integran las comisiones de Salud, quienes asistieron a la actividad en el Palacio de La Moneda.

El senador Guido Girardi (PPD) señaló que, si bien casi todos los temas que planteó el Mandatario son artículos de la Ley de Fármacos II, "lo que yo dije es que nobleza obliga". "De verdad quiero felicitar al presidente Piñera por la voluntad que ha manifestado, porque yo en mi gobierno no logré el apoyo que hoy día ha logrado el presidente Piñera", expresó.

En tanto, Carolina Goic (DC) coincidió con Piñera al señalar que "aquí partimos de enfrentar una situación de abuso que es intolerable. Los medicamentos no son un bien cualquiera, son imprescindibles". "Lo importante es que (la política) la saquemos adelante como ley, para darle la fuerza necesaria", enfatizó.

Otro de los puntos de esta política tiene que ver con la importación directa de medicamentos, un punto sensible para la Asociación Industrial de Laboratorios Farmacéuticos (Asilfa).

Respecto a esto, Marcela Sabaini, presidenta de Asilfa, dijo que están de acuerdo, siempre que se cumpla con los mismos estándares que se le exigen a la industria nacional.

"No tenemos problemas en que haya importación, siempre y cuando la regla de medición de calidad sea igual para ambas partes, tanto para estos medicamentos como para la industria", dijo la dirigente gremial.

"De hecho, muchos de los medicamentos que actualmente circulan en el país son de importación, pero todos están bajo una regla de calidad y de medición bastante estricta a la hora de ingresar al país. Si para esos medicamentos va a haber una excepción, obviamente se va a ver desmerecido todo el trabajo y la inversión que hacemos, porque a nosotros sí se nos exige un control de calidad cada vez que ingresa un medicamento", dijo Sabaini.

El Gobierno también pretende entregar medicamentos a domicilio a personas con dependencia; establecer importación directa de fármacos, y fraccionar los productos para la necesidad de cada consumidor, de manera que sólo adquieran lo que necesitan.

Asimismo, se estudia impulsar la venta electrónica o, como ya ha planteado antes el Gobierno, en establecimientos distintos a las farmacias, como supermercados.

Este último día fue cuestionada por la presidenta del colegio de Químicos Farmacéuticos, Ana Nieto: "Imagina cómo sería al sacar los medicamentos afuera, donde van a estar manejados por un minorista, como pueden ser los supermercados, ¿qué control podemos pensar que va a haber ahí, si no hay ningún profesional sanitario al menos que de manera gratuita entregue un servicio comunitario?".

Los plazos de implementación varían, debido a que algunas son medidas administrativas que se van a implementar lo antes posible, mientras que otras, como la Ley de Fármacos 2 y el seguro catastrófico deben pasar por el Congreso.

En el Instituto de Salud Pública, en tanto, advierten que aplicarán las máximas sanciones, incluso la clausura, contra aquellas farmacias que no dispongan de los bioequivalentes que exige la ley.

Colombia. Recobros por medicamentos le han costado al país Pco13.000 millones de pesos: Procuraduría

El Colombiano, 12 de septiembre de 2019

<https://www.elcolombiano.com/colombia/salud/procuraduria-que-recobros-por-medicamentos-le-ha-costado-al-estado-13-billones-de-pesos-JM11592579>

La falta de control en los precios de los medicamentos en Colombia obligó a que la Procuraduría General de la Nación instaurara una acción popular para que el Gobierno, principal afectado, regule el precio de todos los medicamentos.

Según el ente de control, el inadecuado seguimiento a este régimen le puede significar sobrecostos anuales al sistema de salud por más de Pco600.000 millones (1US\$ =Pco3.302, 88).

El informe de la Procuraduría indica que, de 74.696 medicamentos, el 73,49% no está regulado y el 24% está reglamentado para recobros por el precio de referencia internacional – PRI, que es más alto que el precio nacional.

Para revertir la problemática, el control deberá ser en todos los canales de distribución, que incluyen los adquiridos con recursos públicos de la seguridad social en salud y los medicamentos vendidos de forma directa al público, a través de droguerías y farmacias.

“La falta de regulación y la violación a las reglas existentes está generando que los usuarios paguen a droguerías y laboratorios hasta más de 100 veces por los medicamentos que necesitan, así como también lo está haciendo el Estado en el momento en que la Administradora de Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (Adres), usa recursos públicos para realizar estos pagos”, advirtió el Ministerio Público.

La Procuraduría presentó documentos ante el Tribunal Administrativo de Cundinamarca, en los que se evidencia que entre 2018 y 2019 los sobrecostos en mayoristas, Entidades Promotoras de Salud (EPS), y las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) alcanzaron hasta el 11.66 %.

Ejemplo de ello, el ente de control encontró que en el primer trimestre de 2019 diferentes IPS vendieron medicamentos, particularmente a Entidades Promotoras de Salud, en los canales institucional y comercial, superando los precios hasta en 865%.

¿Qué buscan?

La petición de la Procuraduría con el informe es adoptar medidas que permitan fijar una nueva política farmacéutica y expedir las reglamentaciones que garanticen los derechos de los usuarios, el control sobre la adquisición de medicamentos con recursos públicos y privados, la defensa del interés general y el acceso de la población a los medicamentos en condiciones de equidad.

También aclaró que velará por el reintegro de los recursos propios del Estado, que fueron apropiados por los mayoristas de forma ilegal, en los sobrecostos de venta de medicamentos, violando el régimen de control de precios existente.

Invitó a la Superintendencia de Industria y Comercio a que investigue y sancione. También a la Comisión Nacional de Precios, Medicamentos y Dispositivos Médicos para controlar los

precios de los 12 medicamentos que más tienen afectados los recursos públicos.

Colombia. El “regaño” del Consejo de Estado al Minsalud por expedir un polémico decreto

Sergio Silva Numa

El Espectador, 22 de Octubre 2019

<https://www.elespectador.com/noticias/salud/el-regano-del-consejo-de-estado-al-minsalud-articulo-887335>

El alto tribunal le llamó la atención a esa cartera por haber expedido, durante el gobierno Santos, un decreto contrario a una ley clave para regular el ingreso de medicamentos al país. La decisión revive la posibilidad de controlar los altos precios de nuevos fármacos antes de que ingresen al mercado.

El 25 de mayo de 2018 debió haber sido un buen día para el expresidente Juan Manuel Santos. Después de muchas reuniones, recibió una noticia que había estado esperando por varios años. Colombia por fin había obtenido el aval para hacer parte de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE). “Estamos en las grandes ligas (...) Es un reto enorme y sólo el inicio del camino. No fue fácil, pero valió la pena”, trino luego de firmar los documentos que acreditaban al país como un nuevo miembro. ([Lea Vuelve la intensa discusión por el alto precio de los medicamentos contra la hepatitis C](#))

Pero, para cumplir lo que muchos, entonces, calificaron como una “obsesión”, el anterior gobierno había tenido que hacer varias concesiones. Una de ellas en temas relacionados con acceso a medicamentos. Se trató de una discusión que más de un año después culminó con un fuerte llamado de atención del Consejo de Estado al Ministerio de Salud. En un auto, el alto tribunal suspendió provisionalmente un polémico apartado de un decreto (el 710 de 2018) que esconde una controversial historia de presiones internacionales e intentos gubernamentales por controlar los altos precios de las nuevas medicinas que ingresan al país. ([Lea EE.UU. aprueba un nuevo medicamento para prevenir el VIH \(pero no en mujeres\)](#))

La discordia por un viejo artículo

Uno de los dilemas que hoy enfrentan todos los sistemas de salud del mundo tiene que ver con las nuevas medicinas que ingresan al mercado. ¿Cómo pagarlas cuando son cobradas a precios exorbitantes? ¿Deberían ser públicos esos recursos? Si benefician a pocos pacientes, ¿deberían primar los intereses individuales sobre los colectivos?

Las preguntas son complejas y difíciles de resolver. A ellas se suma otra que, cada vez con más frecuencia, suele inquietar a quienes deben regular el mercado farmacéutico: ¿Cuál es el camino para evitar que nuevos tratamientos que no son en verdad una novedad terapéutica sean cobrados a un precio justo? ¿Cómo evitar que entren al mercado y pongan en jaque la sostenibilidad del sistema?

Un ejemplo explica mejor la complejidad de la discusión: en noviembre de 2005 el Invima le dio el aval a un medicamento llamado Alemtuzumab. Fabricado por la multinacional alemana Boehringer Ingelheim, hacía parte del llamado grupo de los biotecnológicos. El costo de una caja de 90 miligramos en 2012

rodeaba los Pco4.300.000 (hoy día 1 US\$=Pco3.373,11). Ese año, cuando los derechos del producto pasaron a manos de Genzyme Corporation (filial de Sanofi) fue retirado del mercado.

Sin embargo, tres años después esta empresa recibió la aprobación del Invima para traer de nuevo el Alemtuzumab. Su nombre comercial varió: en adelante se llamaría Lemtrada (antes era Mabcampath). Su precio y su presentación también cambiaron notablemente: cada frasco de 12 miligramos costaba unos Pco22.500.000.

Para evitar que se repitieran esas jugadas, calificadas por algunos como “falsas innovaciones”, el gobierno de Juan Manuel Santos había fabricado un plan. En pocas palabras, para que el Invima le diera el aval a un medicamento, proponía que ese producto debía ser sometido a un examen previo que permitiría definir su verdadero valor terapéutico. Lo realizaría otra entidad, el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), y sería un requisito indispensable.

Saltándonos muchos detalles técnicos, la ecuación era simple: si un fármaco contra el cáncer, por ejemplo, realmente aportaba algo nuevo a los pacientes frente a las otras medicinas disponibles en el mercado, se justificaba un precio alto. Poner un “precio basado en el valor terapéutico” es como lo llaman en los términos técnicos.

La ruta para concretar esa idea había nacido con el artículo 72 del Plan Nacional de Desarrollo de 2015. Pero desde que apareció en el mundo farmacéutico despertó muchas inquietudes. De hecho, Afidro, la asociación que reúne a las multinacionales farmacéuticas, lo demandó, pero la Corte Constitucional no falló a su favor (aunque con matices). Entonces, el Minsalud, liderado por Alejandro Gaviria, empezó a transitar un difícil camino en el que sería imposible llegar a un consenso.

Aunque intentó reglamentar el artículo 72 con un decreto (el 433), las discusiones en torno al ingreso de Colombia a la OCDE lo frenaron. Como le dijo a este diario una fuente cercana a la industria, Estados Unidos puso como condición cambiar ese nombre. De lo contrario, advierte, el sueño de Juan Manuel Santos de hacer parte de ese club se vería trastocado.

La solución que encontró el Ministerio de Salud fue expedir otro decreto (el 710) que, como nunca se había hecho, fue expedido de manera rápida. Sólo fue publicado un día para recibir comentarios y el 21 de abril fue aprobado. En él, el Ministerio de Salud cambió las reglas de juego: “La evaluación del IETS no podrá ser condición para el otorgamiento del registro sanitario por parte del Invima, la cual podrá expedirlo una vez culmine su propio procedimiento de evaluación”, apuntaba.

Pero hoy, después de evaluar una demanda a ese párrafo, el Consejo de Estado concluyó que el Ministerio cometió un gran error. En términos simples, asegura que ese apartado es contrario a la norma que reglamenta (el controversial artículo 72). Por ende, ese tribunal decidió suspenderlo de manera provisional.

Es difícil saber con precisión el efecto de esa medida. Gustavo Morales, presidente de Afidro hace un año y hoy presidente de Acemi (asociación de las EPS), cree que es un gran impulso de la alta corte al Minsalud para que retome los mecanismos que le

permitirían controlar la entrada de nuevos medicamentos al sistema de salud. “Tiene toda la razón el Consejo de Estado, dice. “Aunque ayudaría a la sostenibilidad del sistema, hay que cuidarse de poner barreras excesivas de acceso a los pacientes”.

Yaneth Giha, hoy presidente de Afidro, tiene una postura muy diferente: “Afidro respaldó la defensa del Decreto 710 (el demandado). Hemos defendido las evaluaciones de tecnologías como un elemento en el que el país debe avanzar, pero hemos insistido al mismo tiempo en la importancia de mantenerlas separadas e independientes del registro sanitario”.

Por su parte, Óscar Andía, director del Observatorio del Medicamento de la Federación Médica Colombiana, también cree que esa decisión del Consejo de Estado le da “capacidad regulatoria al Minsalud, liderado hoy por Juan Pablo Uribe.

Pero la pregunta en medio de este lío jurídico y técnico es qué ruta tomará ahora el ministerio. Por el momento, prefieren caminar con cautela. “Estamos a la espera de la decisión de fondo del Consejo de Estado”, advierte. Sin embargo, Aurelio Mejía, director de Medicamentos, ya había dado algunas pistas sobre el camino que tomarían. “El artículo 72 nunca ha muerto. No se ha derogado”, le dijo a este diario en los primeros días de septiembre. “Está vigente y hay que mantenerlo porque es una herramienta fundamental para el ingreso de nuevos medicamentos”.

Perú. Medicinas baratas, accesibles y de calidad

Elmer Huerta

El Comercio, 4 de noviembre de 2019

<https://elcomercio.pe/tecnologia/ciencias/salud-medicamentos-genericos-medicinas-baratas-accesibles-y-de-calidad-noticia/>

Sin duda, un problema universal de los sistemas de salud es la accesibilidad del público a los medicamentos. Como cualquier producto sujeto a los vaivenes del mercado, la facilidad con que se consiguen depende de su precio y disponibilidad.

El tema de los altos precios origina ardientes debates y políticas correctivas en muchos países, entre ellos EE UU, el cual –por su profunda filosofía de libre mercado– tiene probablemente los medicamentos más caros del mundo. Por otro lado, la disponibilidad de estos depende –en general– de factores geográficos, y de su fabricación y distribución.

El gran problema del alto precio de las medicinas es que causa el llamado gasto de bolsillo, el cual se define por el pago total (personas sin cobertura de salud) o pago parcial (personas con cobertura) que debe hacer el consumidor si quiere acceder a estos productos. En el Perú, se calcula que entre el 43% y 47% del gasto de bolsillo en el cuidado de la salud se destina a la compra de medicamentos (Nota de Salud y Fármacos: el gasto de bolsillo es una parte del problema, pero el alto precio de los medicamentos también afecta la capacidad de los sistemas públicos y de las aseguradoras para pagar por los medicamentos, y a la larga también repercute en los ciudadanos a través de subidas de impuestos o del encarecimiento de las primas de seguros de salud).

Por otro lado, el problema de disponibilidad se manifiesta cuando un medicamento no está presente en el lugar que se necesita. En el Perú, de cada 10 personas que reciben una receta médica en un centro de salud o en un hospital del Estado, sólo seis obtienen los medicamentos recetados en la farmacia del local. De las otras cuatro, tres obtienen alguno y una, ninguno. Ese 40% de frustrados pacientes debe comprar apresuradamente su medicina en farmacias privadas, estratégicamente ubicadas en los alrededores del centro de salud, farmacias que sólo en el 64% de los casos ofrece un medicamento genérico barato. Venden, más bien, caros productos de marca que el desesperado paciente, en su necesidad, debe comprar.

Los genéricos

El descubrimiento de una medicina sigue un proceso muy largo y tedioso. Miles de sustancias son probadas y experimentadas, buscando la que pueda tener el mayor beneficio con los menores riesgos posibles. Para compensar esos gastos –llamados de investigación y desarrollo–, las empresas farmacéuticas gozan de la llamada protección de la patente, mediante la cual sólo ellos pueden comercializar el medicamento por un tiempo determinado (alrededor de 15 años).

Una vez cumplido ese plazo, el fármaco puede ser fabricado por cualquier compañía farmacéutica y se convierte en un medicamento genérico, el cual cuesta significativamente menos que el original.

En el Perú, los medicamentos de marca son en promedio 5,6 veces más caros que los genéricos. Esta variabilidad va desde 0,6 veces, para el anestésico local lidocaína, hasta 37 veces más, para el ansiolítico alprazolam. En el caso de los antihipertensivos, la diferencia es 8,8 veces mayor, mientras que en los antidiabéticos es 4,6 veces superior, y en los antibióticos, 5,3 mayor. Los fármacos de marca que se usan en salud mental son aproximadamente 11 veces más caros que los genéricos. (Nota de Salud y Fármacos: Aquí el autor mezcla conceptos diferentes. Hay genéricos que pueden ser de marca. La marca es el nombre que la compañía le pone al producto. El llevar un nombre de marca es independiente de estar protegido por la patente. Los medicamentos protegidos por patente tienen exclusividad en el mercado y eso les permite poner el precio que quieren)

Ciertos países han logrado disminuir el costo de las medicinas apelando al uso masivo de los genéricos. En EE UU, el 90% de los medicamentos que se recetan pertenece a dicho grupo.

Decreto de urgencia

Ante los graves problemas que tiene la población –especialmente la de menos recursos–, la semana pasada el Gobierno Peruano anunció el Decreto de Urgencia 007- 2019, que declara a los medicamentos, productos biológicos y dispositivos médicos parte esencial del derecho a la salud y dispone medidas para garantizar su disponibilidad.

En esencia, la norma desea corregir dos cosas: el enorme gasto de bolsillo que representa la compra de medicamentos y la poca disponibilidad de medicamentos genéricos en las farmacias del sector público y privado.

Para eso, elaborará una lista de 40 medicamentos esenciales (todos los cuales están ya incluidos en el Petitorio Nacional

Único de Medicamentos Esenciales, los cuales deberán estar obligatoriamente disponibles en las farmacias públicas y privadas de todo el Perú. Esa lista incluye analgésicos, antibióticos, antihipertensivos, antidiabéticos y otros. Un punto muy importante es que el Ministerio de Salud (Minsa) se asegure de que esos productos sean tan efectivos como los de marca (bioequivalencia).

Por otro lado –y esta es una idea muy interesante–, el Minsa comercializará directamente al público los cuarenta productos de la lista de medicamentos esenciales. Para eso, ampliará el número de farmacias propias (en la actualidad, tiene sólo tres) y abrirá una en cada uno de los establecimientos públicos de salud. En una reciente entrevista en una emisora de radio, el viceministro de Salud Pública, Gustavo Rosell de Almeida, nos decía que –en la actualidad– 30 tabletas del antidiabético metformina cuestan S/50 si son de marca, S/10 si son genéricas y S/4,50 en sus tres farmacias. De abrirse esos cientos de locales, no hay duda de que –a esos precios– el público preferirá comprar esos cuarenta productos esenciales en las boticas del Minsa.

El decreto autoriza también que el Centro Nacional de Abastecimiento de Recursos Estratégicos en Salud (Cenares) sea la única entidad que haga la compra de todas las medicinas que se necesitarán.

El decreto incluye a los medicamentos biosimilares, versiones genéricas y más baratas de los extraordinariamente caros medicamentos biológicos, muy usados en cáncer y otras enfermedades autoinmunes.

Corolario

El Ejecutivo se ha trazado un plan con tiempos muy estrechos. Por ejemplo, el reglamento del decreto mencionado (con todos los detalles de cómo se implementará la ley) deberá estar listo el 30 de noviembre. Del mismo modo, la implementación de la ley deberá ser completada en marzo del próximo año. Sin un Congreso que enlentezca el proceso, el Ejecutivo se ha puesto la soga al cuello. O cumple, y demuestra que puede hacer las cosas, o buscará excusas para explicar su ineficiencia.

Europa

España. Los laboratorios proponen que la industria nacional produzca los fármacos que sufren desabastecimiento

Laura G. Ibañes

Correo Farmacéutico, 5 de noviembre de 2019

<https://www.correofarmacologico.com/profesion/los-laboratorios-proponen-que-la-industria-nacional-produzca-los-farmacos-que-sufren-desabastecimiento.html>

El 3% de las 15.000 presentaciones de medicamentos comercializadas en España no están disponibles realmente por sufrir desabastecimientos. Así lo ha confirmado este martes el presidente de Farmaindustria, Martín Sellés, en un seminario con la prensa organizado por la patronal de laboratorios. Sellés ha explicado que “sin minimizar el problema, que nos preocupa a muchos, hay que tener en cuenta que estamos en cifras de desabastecimiento semejantes a las de Bélgica y Holanda y por debajo del 5% de desabastecimientos de medicamentos que sufre Francia. Es un problema global que trasciende a España y que surge de la concentración de la producción en algunos países [como China e India] y del incremento de la demanda por parte de países en desarrollo que consumen algunos medicamentos que antes no consumían”.

Ante esta situación el presidente de los laboratorios cree que “hay que buscar soluciones imaginativas” y entre ellas propone “movilizar a los laboratorios españoles para fabricar medicamentos maduros y en riesgo de desabastecimiento. Hacerlo tendría un fin sanitario, pero también social, crearía empleo y movilizaría recursos en nuestro país”.

Podría estar cerca

La idea de Sellés podría estar incluso ya en negociación. No en vano, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps) se habría acercado ya a algunas compañías nacionales para explorar esta posibilidad, según han explicado los responsables de los laboratorios.

El director general de Farmaindustria, Humberto Arnés, ha detallado además que “tenemos un gran número de compañías con gran experiencia en producción que, en un plan coordinado con el Gobierno, podrían fabricar estos medicamentos y suministrarlos a nuestro país pero también a otros países. Se trata de retornar a Europa la fabricación [de medicamentos que se ha ido desplazando a China e India]”.

Según Arnés, este plan permitiría además “dar viabilidad al negocio de compañías nacionales” en un momento complicado.

Los responsables de los laboratorios farmacéuticos se han referido también a la inminente caducidad del acuerdo que mantiene la industria farmacéutica con el Gobierno (que caduca a final de año) y por el que los laboratorios devuelven a las arcas públicas todo el gasto en medicamentos que supere el crecimiento del PIB. Aun sin trazar líneas rojas en la negociación, Sellés ha dejado ya claro que la actual redacción del plan de fomento de los medicamentos genéricos y de los biosimilares hace difícil la firma de un nuevo acuerdo de techo de gasto farmacéutico: “En el entorno de un nuevo convenio se tendrían que tener en cuenta nuestras consideraciones sobre el plan de biosimilares, si no se tuvieran en cuenta no tendría sentido el nuevo convenio”, ha dicho para acto seguido opinar sin medias tintas que el polémico plan de genéricos y biosimilares “es malo para los pacientes, para el sistema sanitario en general y para las compañías innovadoras, y especialmente para las nacionales”.

En su opinión este plan, que grosso modo fuerza a la prescripción por principio activo en lugar de por el nombre comercial de los medicamentos y permite sustituciones de medicamentos biológicos, “puede poner en riesgo la viabilidad de compañías innovadoras nacionales”, generar mayores desabastecimientos y violar la libre prescripción del médico además de obligar a competir en desigualdad a marcas y genéricos.

“Hay vida más allá de las CAR-T”

Por otra parte, la industria ha aprovechado para instar al Gobierno a agilizar la introducción de nuevos medicamentos, recordando que “hay vida más allá de las CART-T. Está muy bien aprobar las CAR-T pero también hay que aprobar toda la innovación incremental que está disponible. Y en nuestro país el acceso a la innovación está empeorando de forma preocupante”. Sellés ha puesto cifras a esta preocupación: 455 días de media en la introducción de innovaciones para patologías graves.

Malta observa lo que hace Europa sobre la transparencia de los precios de los medicamentos (*Malta looks for European action on medicines price transparency*)

Elaine Ruth Fletcher

Health Policy Watch, 2 de octubre de 2019

<https://www.healthpolicy-watch.org/malta-looks-for-european-wide-action-on-medicines-price-transparency/>

Traducido por Salud y Fármacos

Malta está trabajando con Italia y otros ocho países europeos para sentar las bases y generar un marco formal para que los miembros de la Unión Europea puedan compartir voluntariamente información sobre los precios de los medicamentos, con el objetivo de lograr políticas de precios más coherentes en los mercados regionales, dijo el Viceprimer Ministro y Ministro de Salud de Malta.

Los 10 países del llamado "Grupo Valletta" se encuentran entre los primeros del mundo en unirse para implementar de una manera práctica los objetivos de la histórica resolución de la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) aprobada en mayo (2019), que exige mayor transparencia de los precios de los medicamentos.

Christopher Fearne, Viceprimer Ministro y Ministro de Salud de Malta, dijo que espera que Croacia, otro miembro del Grupo Valletta, incluya el tema en la agenda del Consejo Europeo de Empleo, Política Social, Salud y Asuntos del Consumidor [EPSCO] en algún momento durante el próximo año, después de asumir la presidencia de la UE.

Fearne habló con Health Policy Watch el miércoles después de la primera sesión del Foro Europeo de Salud 2019 – donde Gastein pronunció el discurso de apertura. Bajo el lema "Una Dosis Saludable de Disrupción", el Foro se centrará en nuevas políticas, tecnologías digitales, investigación y abogacía, que puedan transformar positivamente los sistemas de salud.

"Lo que nos gustaría hacer es poner esto en la agenda del Consejo Europeo de Salud [EPSCO] el próximo año", dijo Fearne.

Países fuera de Europa, así como la sociedad civil que hace abogacía, están siguiendo de cerca el proceso del Grupo Valletta para ver si logran formular un modelo para poner en práctica la ambiciosa resolución de la AMS que otros podrían emular.

Fearne dijo que probablemente el primer paso para el grupo Valletta será establecer un acuerdo para compartir confidencialmente información sobre los precios que los países pagan por los medicamentos y otros productos de salud, y así

comenzar a generar confianza hacia negociaciones colectivas regionales de precios para las compras a granel.

Malta organizó una reunión ministerial del Grupo Valletta en julio, que obligó a un grupo de expertos técnicos a llevar a los ministros una propuesta firme para avanzar en un marco de colaboración para intercambiar información de precios, que también se podría presentar al Consejo Europeo de Salud.

El grupo recibe su nombre por la Declaración de Valletta de 2017, en la que los países primero acordaron trabajar juntos para conseguir que la industria redujera los precios de los medicamentos. Representando a unos 160 millones de ciudadanos, el grupo de diez países también incluye a Irlanda, Portugal, España, Chipre, Grecia, Eslovenia y Rumania, junto con Malta, Croacia e Italia.

Italia, el principal patrocinador de la resolución de la AMS, promulgó recientemente su propia legislación nacional que estipula que cuando se realice cualquier nueva compra a granel de medicamentos hay que divulgar los precios.

Pero Fearne enfatizó que hay que tener un marco legal europeo que empodere a los países para romper los Acuerdos de Confidencialidad (Non-disclosure Agreements) que actualmente son una práctica estándar y que, según los críticos, han ocasionado grandes disparidades en los precios que, por el mismo medicamento, se pagan en los vecinos países europeos.

“Un país está pagando €15.000 y otro país no puede pagar €100.000. ¿Por qué no podemos comprarlo todos a €15,000? La compañía todavía sigue ganando dinero”, dijo, y agregó que se refería a un medicamento específico que Malta consigue, pero que no podía citar el nombre debido a los Acuerdos de Confidencialidad que están actualmente vigentes.

"Las compañías farmacéuticas, cuando firman acuerdos para la adquisición de medicamentos, expresan específicamente que los compradores tienen libertad para divulgar el precio", agregó.

"Por lo general, empiezan comercializando los medicamentos en países con un PIB alto, por lo que cuando se hace referencia al precio [públicamente], se refieren al más alto del mercado europeo".

Los ministros del Grupo Valletta pronto se reunirán nuevamente en Roma, para discutir las propuestas del grupo técnico y verán si pueden tomar una posición unificada para presentar al Consejo de Salud [EPSCO].

Fearne dijo que, en su opinión, "el siguiente paso es acordar que vamos a compartir los precios entre nosotros de manera confidencial, no públicamente. Eso nos permitirá aumentar la confianza entre nosotros para cuando nos unamos para negociar juntos. Entonces, en nuestro caso, en lugar de tener un mercado de medio millón, el Grupo Valletta está compuesto por 163 millones; si negociamos colectivamente, tenemos mayor poder de negociación.

Pero como siempre nos han dicho que obtenemos los mejores precios, entre nosotros hay quienes creen que la negociación conjunta no nos beneficiará. La única forma de romper esto es

dar a conocer los precios, y luego nos daremos cuenta de la verdad inevitable de que la mayoría de nosotros estamos pagando precios muy altos. Romper este secreto permitirá a los Estados miembros generar confianza y luego podrán negociar conjuntamente”.

Países Bajos. **La Iniciativa Internacional Escaneando el Horizonte (IHSI) comenzó en 9 pequeños países europeos** (*International Horizon Scanning Initiative (IHSI) started by 9 small European countries*)

Ministerio de Salud de Holanda, 29 de octubre de 2019

<https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2019/10/29/minister-b Bruins-start-nieuw-internationaal-samenwerkingsverband-geneesmiddelen>

Traducido por Salud y Fármacos

El ministro Bruins: inicio de una nueva asociación internacional de medicamentos: International Horizon Scanning Initiative (IHSI)

Hoy ha comenzado esta iniciativa Los Países Bajos junto con otros ocho países están formando una nueva asociación que mapeará y compartirá información sobre los medicamentos nuevos e importantes. Se espera que a través de ella, los países se enteren antes de lo que les espera cuando se trata de medicamentos costosos. El ministro Bruins (de Atención Médica) abrirá hoy la primera reunión de la iniciativa. El ministro Bruins, junto con sus colegas los ministros de salud De Block de Bélgica y Harris de Irlanda han sido la fuerza impulsora detrás del establecimiento de la asociación. Además de estos tres países, Dinamarca, Luxemburgo, Noruega, Portugal, Suecia y Suiza también participarán en la iniciativa. Estos países compartirán intensamente información entre ellos. Esperan que sus posiciones mejoren enormemente para acceder y alcanzar precios responsables de medicamentos. En un futuro cercano, los dispositivos médicos también se incluirán en esta iniciativa.

Ministro Bruins: "La cooperación internacional es extremadamente importante para estar bien preparados para la llegada de medicamentos nuevos, prometedores, pero desafortunadamente a menudo caros. Todos los países quieren medicamentos asequibles y accesibles para sus pacientes. Esta nueva cooperación muestra que este problema articula y une a los países". Por lo tanto, compartir información nos preparará para en un futuro cercano hacer negociaciones nacionales e internacionales. En mi opinión, este es un paso importante hacia una cooperación internacional más amplia. Por eso espero que otros colegas, que aún no son miembros, se unan en el futuro cercano". Incluso después del lanzamiento de IHSI, el ministro Bruins abogará por la participación de otros países.

Listos para el futuro

La iniciativa IHSI recopilará y analizará datos sobre medicamentos potencialmente costosos. De modo que los países participantes estén mejor preparados para recibir el impacto de los medicamentos potencialmente costosos y mejoren sus habilidades de negociación. Estos nueve países de IHSI están convencidos de que una base de datos inteligente y transparente podría tener un impacto importante en los precios. La innovación consiste en usar una gran cantidad de fuentes de datos, como estudios de medicamentos, literatura científica y datos

financieros de empresas e inversionistas en el sector farmacéutico.

La cooperación asegurará que estemos mejor posicionados en las negociaciones nacionales con los fabricantes. Además, esta será la base para establecer acuerdos con otros socios y en el futuro hacer negociaciones conjuntas de nuevos productos. Finalmente, los prescriptores podrían ajustar antes sus pautas de tratamiento e identificar a los pacientes adecuados para estos medicamentos. Los preparativos para una licitación de las actividades de IHSI están en pleno apogeo. Los primeros resultados de la exploración del horizonte se esperan para fines de 2020.

Los Países Bajos almacenan medicamentos para luchar contra el desabastecimiento; millones ahorrados en medicamentos caros (*Netherlands to stockpile medicines in fight against shortages; millions saved on expensive drugs*)

Janene Pieters

NL Times, 4 de noviembre de 2019

<https://nltimes.nl/2019/11/04/netherlands-stockpile-medicines-fight-shortages-millions-saved-expensive-drugs>

Traducido por Salud y Fármacos

El gobierno holandés decidió acumular medicamentos para prevenir la escasez, anunció el ministro Bruno Bruins de atención médica. A partir del próximo año, el exceso de existencias se acumulará en empresas y mayoristas. Esto costará alrededor de 25 millones de euros, pero se espera que cubra el 85% de la escasez temporal de medicamentos. El ministro también anunció que el año pasado, con la negociación del precio de los "medicamentos nuevos y muy caros" el Ministerio logró ahorrar 272 millones de euros".

La escasez de medicamentos ha sido un problema en los Países Bajos durante algún tiempo. Bruins planea abordar este problema mediante la introducción de la llamada obligación de mantener "existencias de hierro" de cinco meses para todos los medicamentos. El almacenamiento costará dinero, pero también ahorrará dinero a largo plazo, ya que los farmacéuticos y mayoristas tendrán que pasar menos tiempo buscando medicamentos alternativos en caso de escasez, dijo el Ministerio en un comunicado. También significa que los medicamentos de reemplazo más caros se utilizarán con menos frecuencia.

"Creo que en un país como los Países Bajos, donde la atención médica es de alto nivel, los medicamentos siempre deben estar disponibles", dijo el ministro Bruins. "La creación de "existencias de hierro" evita que los pacientes se queden con las manos vacías en el mostrador de la farmacia. Reduce una gran parte de los déficits. Además, hay más espacio para que el farmacéutico se concentre en la atención al paciente, en lugar de en la búsqueda diaria de otros medicamentos".

A medida que Europa se vuelve cada vez más dependiente de los países no europeos para la producción de medicamentos y sus materias primas, Bruins también planea hablar con otros estados miembros de la UE para que esta producción regrese a Europa.

El Ministerio también dijo que al negociar el precio de "medicamentos nuevos y muy caros", logró ahorrar a los pacientes holandeses 272 millones de euros el año pasado, el

doble del total ahorrado en 2017. "Aprecio el poder innovador del sector farmacéutico, pero yo también estoy cada vez más preocupado por los altos precios de los nuevos medicamentos", dijo Bruins. Fue crítico con las empresas farmacéuticas que ofuscan sus modelos de ingresos y precios. "Eso no me deja otra opción que negociar con firmeza, en interés tanto del paciente, como del contribuyente y del financiador premium".

El Ministerio negoció el precio de mercado de 30 medicamentos de venta con receta, en comparación con 25 en 2017 y 16 en 2015. Los medicamentos de inmunoterapia y cáncer de pulmón Opdivo y Keytruda, así como el medicamento para la fibrosis quística Orkambi estaban entre los medicamentos con descuento.

El partido laborista de RU quiere que el gobierno fabrique sus propios medicamentos para abaratar los precios (*U.K.'s Labour Party wants government to build its own manufacturing to lower drug prices*)

Eric Palmer

Fierce Pharma, 25 de septiembre de 2019

<https://www.fiercepharma.com/manufacturing/u-k-s-labour-party-wants-government-to-build-its-own-manufacturing-to-lower-drug>

Traducido y editado por Salus y Fármacos

EE UU no es el único lugar donde los políticos están hartos de los precios de los medicamentos. En el Reino Unido, el Partido Laborista, señalando los precios de un puñado de medicamentos como el de la fibrosis quística de Vertex, Orkambi, y el del cáncer de seno de Roche, Perjeta, está amenazando a los fabricantes con forzar la reducción de precios. Eso podría hacerse, en parte, mediante una empresa pública de medicamentos.

La promesa se divulgó esta semana durante la conferencia anual del partido laborista, cuando su jefe, Jeremy Corbyn presentó su política 'Medicamentos para Muchos' (<http://labour.org.uk/wp-content/uploads/2019/09/Medicines-For-The-Many.pdf>).

Recomienda que el Reino Unido "Financie la creación, tal vez a través de un banco de inversión estatal, de empresas

farmacéuticas de propiedad democrática con la misión específica de responder a las necesidades del Servicio Nacional de Salud (SNS o NHS en inglés)".

El documento dice, entre muchas otras sugerencias, que las instalaciones financiadas con fondos públicos podrían producir tanto genéricos como nuevas entidades químicas que han subido de precio "debido a la consolidación del mercado u otras reducciones en la capacidad de fabricación (siguiendo el ejemplo de Civica Rx)".

Civica Rx es una organización de hospitales con sede en EE UU que ha contratado con Contract Development and Manufacturing Organization (CDMO) para producir medicamentos que están constantemente en escasez o que según los hospitales tienen precios que están fuera de su alcance.

Corbyn, quien calificó el precio de los medicamentos como "un ejemplo indeseable de capitalismo brutal", según informa Pharmaphorum, ha tenido palabras particularmente duras para Vertex, por el precio de Orkambi.

La Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (Association of the British Pharmaceutical Industry ABPI) respondió al plan de emitir licencias obligatorias diciendo que sería "socavar por completo" el desarrollo de los medicamentos. La licencia permitiría que el gobierno otorgara a otros fabricantes de medicamentos el derecho de producir genéricos de los medicamentos de marca, en algunos casos antes de que caduque la propiedad intelectual.

Gran parte de la discusión sobre precios se centró en Orkambi, que se aprobó en Europa en 2015, pero que ha estado fuera del alcance de los pacientes del Reino Unido mientras el Servicio Nacional de Salud (SNS) y Vertex han estado discutiendo el precio. Dada la imposibilidad de llegar a un acuerdo, en marzo, Vertex paralizó las discusiones y destruyó casi 8,000 paquetes de Orkambi que habían caducado. Una solicitud que incluía 100.000 firmas pedía que el SNS cubriera Orkambi, y se debatió en el Parlamento. La industria ha contrarrestado las reclamaciones por el sobrepeso con una campaña publicitaria.

EE UU y Canadá

El descubrimiento canadiense que se convirtió en el medicamento más caro del mundo y luego desapareció, tiene una segunda oportunidad (*Canadian breakthrough that became the world's most expensive drug, then vanished, gets second chance*)

Kelly Crowe

CBS, 17 de octubre de 2019

<https://www.cbc.ca/news/health/glybera-lpld-rare-drug-orphan-disease-nrc-cbc-price-1.5312177>

Traducido por Salud y Fármacos

El Consejo Nacional de Investigaciones de Canadá (National Research Council NRC) está revitalizando un medicamento innovador, desarrollado en Canadá, que desapareció del mercado porque no era rentable.

Es el último capítulo de la saga de Glybera, la primera terapia génica aprobada en el mundo, que también se convirtió en el medicamento más caro del mundo después de que se otorgara un permiso de comercialización a una empresa holandesa y le pusiera un precio de Ca\$1 millón (1US\$=Ca\$1,31) por una dosis única.

Glybera trata un trastorno genético raro y potencialmente mortal llamado deficiencia de lipoproteína lipasa, o DLPL. Canadá tiene la mayor población mundial de pacientes con DLPL, y la mayoría viven en la región de Saguenay, Quebec, donde se estableció un ancestro con la mutación genética hace varios cientos de años.

Las personas con DLPL carecen de una enzima crítica para procesar la grasa de los alimentos. Actualmente no hay

tratamiento ni cura disponible. Las personas con DLPL deben evitar la mayoría de las grasas en la dieta para tratar de prevenir dolorosos y peligrosos ataques de pancreatitis.

La decisión de volver a desarrollar una versión canadiense de Glybera es el resultado de una serie de eventos fortuitos, que comenzaron cuando el director de investigación y desarrollo para la biociencia traslacional estaba viendo el programa de la CBC The National en noviembre pasado.

La Dra. Danica Stanimirovic estaba en el proceso de seleccionar el primer proyecto para un nuevo programa, financiado por el gobierno federal, para desarrollar terapias génicas y de células raras para los canadienses a un precio asequible. Luego vio el informe de CBC explicando la historia de cómo Glybera fue retirado del mercado europeo después de sólo una venta comercial. El medicamento nunca se comercializó ni en Canadá ni en EE UU.

"Eso realmente dio que pensar", dijo. "Realmente tenemos la capacidad para avanzar en eso".

Entonces telefoneó al Dr. Michael Hayden en Vancouver. El científico de la Universidad de Columbia Británica (UBC) y del Hospital de Niños de Columbia Británica cuyo equipo desarrolló Glybera. Hayden dijo que estaba feliz de recibir la llamada.

"Estaba emocionado porque esto representaba una respuesta única para resolver un gran problema canadiense, particularmente para las familias de Quebec. Y estaba emocionado de que pudiéramos hacer un esfuerzo nacional para lograrlo".

Descubrimiento médico hecho en Canadá

La historia de Glybera comenzó en la UBC a principios de la década de 1990, cuando Hayden y su equipo descubrieron las primeras mutaciones genéticas que causan DLPL. Luego, los investigadores desarrollaron un método para corregir el mal funcionamiento del gen y permitir que los pacientes tuvieran una vida casi normal.

Después de hacer la investigación preliminar, se otorgó la licencia del descubrimiento canadiense a una compañía holandesa llamada uniQure, que sometió a Glybera al riguroso proceso de ensayos clínicos y obtuvo su permiso de comercialización.

Cuando el tratamiento fue aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos en 2012, salió en los titulares de los periódicos como la primera terapia génica del mundo, el primer tratamiento que podría reparar un gen defectuoso.

Cuando salió a la venta en Europa en 2015, Glybera volvió rápidamente a los titulares, esta vez como el "medicamento más caro del mundo", con un precio de US\$1 millón por dosis única.

El Dr. Sander van Deventer, director científico de uniQure, dijo a CBC News el año pasado que el precio era un cálculo comercial basado en el precio de otros medicamentos que tratan enfermedades raras. Muchos de esos medicamentos cuestan más de US\$300.000 por paciente por año. Debido a que Glybera es

un tratamiento único que sigue funcionando durante años, el precio de US\$1 millón parecía razonable, dijo.

Menos de dos años después, el medicamento fue retirado del mercado después de una sola venta comercial. uniQure no tiene planes de reactivar la producción de la terapia.

Aunque Hayden descubrió la mutación génica y desarrolló la fase temprana del tratamiento, no tuvo ningún papel en la comercialización de su descubrimiento. Por lo que tampoco tuvo control sobre del precio.

"Usted no determina el resultado, no establece su costo", dijo. "Diría que lo que salió mal es que fue muy difícil garantizar que llegara a los pacientes a un costo razonable".

Stanimirovic dijo que el hecho de que Canadá tenga una población tan grande de pacientes con DLPL fue un factor importante para decidir darle a Glybera una segunda oportunidad.

"Esta mutación genética es muy frecuente en Canadá, en comparación con otros lugares del mundo", dijo. "Para nosotros, es como que algo nos pedía que hiciéramos algo para fabricar esta terapia génica en particular".

La DLPL es rara y afecta a una o dos de cada millón de personas en todo el mundo. Pero en la región de Saguenay de Quebec, donde la mutación genética se ha transmitido de generación en generación, los números son 30 veces más altos. En algunas comunidades, hasta una de cada 50 personas portan la mutación genética. Ambos padres deben tener la mutación para que un niño herede la enfermedad.

Precio 'astronómico' en el 'modelo impulsado por las farmacéuticas'

El objetivo final de la terapia génica es solucionar un problema genético aportándole al paciente un nuevo gen. Se usan virus especialmente diseñados para administrar el gen de reparación a las células del paciente. El costo de fabricar esos virus a menudo se cita como una de las razones del alto precio de las terapias. La necesidad de generar ganancias farmacéuticas para los accionistas es otro factor.

"[Las terapias genéticas] generalmente están dirigidas a poblaciones de pacientes muy pequeñas", dijo Stanimirovic. "Es difícil hacerlas siguiendo el modelo típico impulsado por las farmacéuticas, porque eleva el precio de estas terapias a niveles astronómicos".

En sus instalaciones de Montreal, el NRC ya ha desarrollado experiencia para producir vectores virales que actúan como el vector de administración de la terapia génica. Debido a que los científicos volverán a diseñar Glybera utilizando nuevos vectores virales y mejorarán la terapia, cualquier otra patente no será un obstáculo, dijo Stanimirovic.

El plan final es desarrollar la capacidad de fabricación del sector público para crear no sólo una versión asequible de Glybera, sino también otras terapias a partir de genes y células. El financiamiento federal total para seis proyectos, incluido

Glybera, se estima en alrededor de US\$80 millones durante siete años.

"Nuestro objetivo es crear nuevos acuerdos para producir terapias más accesibles y asequibles", dijo Stanimirovic. "Esperamos poder hacerlo a través de una asociación pública o público / privada. Por lo tanto, el objetivo final, a través de este proyecto, es realmente desarrollar la capacidad canadiense para asumir terapias genéticas posteriores".

Hayden llamó al plan una "hermosa historia canadiense".

"Ahora tenemos que traducir esto en algo que realmente sea efectivo para los pacientes en un período de tiempo limitado y me emociona hacerlo".

Para los pacientes que padecen DLPL, la espera es frustrante.

Felix Lapointe, un niño de 10 años de Repentigny, Quebec, tenía cinco semanas cuando su madre se enteró de la terrible noticia de que su hijo tenía una enfermedad genética potencialmente mortal.

Como en este momento no hay tratamiento disponible, está manejando la enfermedad a través de una dieta estricta para reducir el riesgo de ataques pancreáticos peligrosos. Tendrá que esperar otros cinco años para participar en los primeros ensayos clínicos de la reinventada Glybera.

"Nos gustaría que ocurriera mañana por la mañana", dijo Brenda Potter, la madre de Felix. "Aun así, estamos un poco acostumbrados a esto. Hemos estado luchando durante 10 años y las puertas estaban cerradas. La posibilidad de que algo suceda es alentadora, pero sí, la espera es larga".

EE UU. Si se permite que los centros médicos académicos produzcan terapias CAR-T se ahorrarían miles de millones
(*Letting academic medical centers make CAR-T drugs would save billions*)

D. Mitchell, S. Kenderian, S.V. Rajkumar
Statnews, 20 de noviembre de 2019

<https://www.statnews.com/2019/11/20/car-t-drugs-academic-medical-centers-save-billions/>

Traducido por Salud y Fármacos

Extraiga sangre de alguien con cáncer. Modifique sus células sanguíneas para que busque y destruya el cáncer. Reintroduzca las células modificadas y observe cómo el cáncer desaparece. La terapia con células T del receptor de antígeno quimérico (CAR-T) suena como ciencia ficción. Pero es la próxima frontera en la terapia contra el cáncer.

Estamos armando a los sistemas inmunes de las personas para destruir el cáncer y agregar años a sus vidas. Es increíblemente emocionante. Pero a cientos de miles de dólares por tratamiento, las compañías de seguros y el gobierno estadounidense están buscando estrategias para pagar estos tratamientos innovadores.

Los altos precios no solo plantean un desafío para el acceso de los pacientes, sino que también cuestionan algo fundamental: ¿estamos creando estas terapias de manera incorrecta?

La inmunoterapia CAR-T ha sido probada para una variedad de cánceres, y ahora tiene el potencial de beneficiar a más de 1 millón de estadounidenses que viven o están en remisión de un cáncer hematológico. Una sola dosis generalmente cuesta alrededor de US\$400.000. ¿Qué ocasiona que el precio sea tan alto? Las corporaciones de medicamentos que producen las células.

Según el sistema actual, un hospital extrae células sanguíneas de un paciente y las envía a la compañía farmacéutica para que las manipule genéticamente. A la compañía le lleva de dos a seis semanas diseñar las células, aumentar su número, realizar pruebas de calidad y seguridad, y enviarlas de vuelta al hospital para reintroducirlas en el torrente sanguíneo del paciente. Con este sistema, se han documentado problemas con el proceso de ingeniería, así como con el envío y la manipulación.

Hay una mejor manera, una que reducirá el precio, permitirá que el tratamiento sea más preciso e individualizado para pacientes específicos, y acelerará: deje que los centros médicos lo produzcan.

Mucho antes de que las compañías farmacéuticas tomaran el control de los CAR-T, los centros médicos aplicaban estos tratamientos. Centros oncológicos como la Universidad de Pensilvania, el Instituto Nacional del Cáncer, el Centro de Cáncer Memorial Sloan Kettering, el Centro de Cáncer Fred Hutchinson, la Universidad de Baylor y otros descubrieron cómo diseñar células CAR-T e hicieron los ensayos iniciales para evaluarlas. Posteriormente, se involucraron las compañías farmacéuticas principalmente para aumentar la producción.

Existen claras ventajas de mantener el tratamiento CAR-T en centros médicos, más cerca de los pacientes.

Primero, los centros médicos académicos están bien equipados para realizar estas terapias. En este momento, todos los días, manejan con seguridad las células madre. También realizan de forma rutinaria trasplantes autólogos de células madre, que requieren médicos y especialistas hospitalarios para preservar y proteger las células sanguíneas almacenadas, lavarlas e irradiarlas si es necesario, y algunas veces seleccionar poblaciones de células para uso clínico.

Los hospitales y los centros médicos académicos pueden realizar el proceso CAR-T más rápidamente porque no necesitan enviar las células desde el hospital y esperar a que se las devuelva una compañía farmacéutica. Este es un tema crítico, porque la mayoría de los pacientes que actualmente reciben tratamiento con CAR-T no han respondido a otros tratamientos y su salud está seriamente comprometida; algunos pacientes mueren durante el tiempo que transcurre desde que les extraen las células madre y cuando se supone que deben volver al hospital para recibir la infusión de sus células transformadas.

En segundo lugar, las regulaciones para las células madre y para los medicamentos son diferentes. Eso significa que las terapias CAR-T realizadas en hospitales y centros médicos académicos no tienen que pasar por el proceso regulatorio de la FDA, que suele durar un año. Y los tratamientos así desarrollados permitirían que los hospitales atacaran de manera más efectiva y

rápida al cáncer específico de cada paciente, algo que ahora no pueden hacer. Los pacientes con cáncer avanzado no tienen el lujo del tiempo. Aunque este cambio de paradigma requeriría una mayor flexibilidad regulatoria por parte de la FDA, permitiría que la terapia CAR-T fuera mucho más efectiva.

La experiencia en proveer terapias CAR-T en los principales centros médicos muestra que, cuando las células CAR-T se producen localmente, cuestan la mitad del precio que ofrecen las compañías farmacéuticas. Sabemos que esto es posible porque Suiza ya lo está haciendo [España también en varios hospitales] y las terapias CAR-T que desarrolla cuestan entre US\$150.000 y US\$200.000. Multiplique eso por 10.000 pacientes en EE. UU con los tipos de cáncer para los cuales la terapia CAR-T está actualmente aprobada, y ahorraríamos casi US\$2.000 millones al año. Tenga en cuenta las futuras aprobaciones de tratamientos CAR-T y ahorraríamos muchas veces esa cantidad.

Para realizar este cambio, es necesario oponerse al sistema. Significa que la FDA debe definir CAR-T no como medicamento sino como lo que es, un producto sanguíneo autólogo. Es un cambio que ahorraría no solo dinero sino vidas porque podría atacar mejor el cáncer y destruirlo más rápidamente.

Hace unos años, al decidir sobre la estrategia de producción de CAR-T, tomamos el camino equivocado. Todavía hay tiempo para cambiar de rumbo, por el bien de los muchos estadounidenses que necesitan este tratamiento que salva vidas.

Eliminar el beneficio de nuestras píldoras: por una industria farmacéutica pública (*Removing the profit from our pills: The case for a public pharma system*)

Fran Quigley

Truthout, 21 de septiembre de 2019

<https://truthout.org/articles/removing-the-profit-from-our-pills-the-case-for-a-public-pharma-system/>

Traducido por Salud y Fármacos

Los servicios vitales de seguridad y salud deben confiarse a instituciones que rindan cuentas públicamente.

Cualquier estadounidense que haya pagado el precio de un medicamento protegido por patente conoce el problema central del sistema de medicamentos de venta con receta en EE UU: nuestros líderes electos han entregado el control a corporaciones hambrientas de ganancias. Y las corporaciones con fines de lucro van a tener fines de lucro, como dirían los niños. Eso es especialmente cierto cuando se regala a las corporaciones monopolios de largo plazo para medicamentos esenciales para la vida, lo que les permite establecer precios de "tómalo o déjalo" que les devengan miles de millones en ingresos netos, extraídos de todos nosotros.

No tiene que ser así. Ese es el mensaje de un nuevo y emocionante informe, Medicamentos para todos: el caso a favor de una opción pública en la industria farmacéutica (*Medicine for All: The Case for a Public Option in the Pharmaceutical Industry*), por Dana Brown, directora del Proyecto Next System de la organización Democracy Collaborative. "Podemos desplazar el poder corporativo sobre nuestra salud y nuestras vidas, avanzando hacia un sector farmacéutico democrático y de

propiedad pública, diseñado para responder a las necesidades de salud pública y ofrecer mejores resultados de salud a menores costos", escribe Brown.

El argumento de Brown se basa en nuestro largo legado de garantizar que los servicios vitales de seguridad y salud se confíen a las instituciones que rinden cuentas y reciben fondos públicos. Durante generaciones, hemos estado protegidos por servicios policiales y de lucha contra incendios que son corporaciones públicas, no con fines de lucro, que rechazan a los residentes en peligro cuando no pueden desembolsar el dinero por el servicio. Nos aseguramos de que nuestras escuelas primarias y secundarias, nuestra infraestructura crítica y nuestros sistemas judiciales y electorales sean accesibles a todos, sin las barreras de precios que las corporaciones con fines de lucro crean naturalmente. Deberíamos hacer lo mismo con los medicamentos esenciales. (Divulgación completa: el editor de Faith in Healthcare se enorgullece de trabajar con Democracy Collaborative en otras propuestas para aumentar la participación del sector público en el proceso farmacéutico).

La base para este cambio ya está establecida. La financiación pública ha sido durante mucho tiempo la base de la investigación y el desarrollo farmacéutico, y cada uno de los 210 nuevos medicamentos aprobados entre 2010 y 2016 remontan sus orígenes a la investigación patrocinada por los contribuyentes. Al final de nuestro proceso actual, los dólares públicos de nuestros sistemas de Medicare y Medicaid y VA son los mayores compradores de los medicamentos que venden las corporaciones farmacéuticas. Y en medio, nuestro gobierno otorga a esas corporaciones patentes de monopolio sobre medicamentos descubiertos por los contribuyentes y generosas exenciones de impuestos para sus costos comerciales. Como ha escrito el economista Dean Baker, un sistema farmacéutico sin los márgenes de ganancia que les otorgan las patentes ahorraría a los contribuyentes más que suficiente para reemplazar varias veces cada centavo de I + D procedente de fondos privados.

Como suele ser el caso cuando se trata de atención médica, otras naciones nos muestran lo que es posible, en el informe Brown de EE UU se explica cómo Suecia, Brasil, Cuba, Tailandia y China (entre otros) incorporan la propiedad pública en componentes clave de sus sistemas de medicamentos. Cuando estos países priorizan a los pacientes sobre las ganancias, ponen a disposición medicamentos a costos que son sólo una fracción de lo que pagan los estadounidenses.

Las ventajas de esos sistemas no se limitan a los precios más bajos. La investigación y el desarrollo corporativos priorizan los medicamentos "yo también" (me-too), diseñados para forjar un mercado lucrativo sin ningún beneficio adicional para la salud, en cambio la investigación farmacéutica pública desarrollaría los medicamentos que son más valiosos para nuestra salud. Los detalles de los descubrimientos innovadores realizados con dólares públicos pueden estar disponibles para la investigación de seguimiento, no atesorados por el interés de las corporaciones de monopolizar los mercados. Y un sistema público podría solucionar la escasez de medicamentos que ahora es frecuente, y es una crisis causada por las corporaciones que consideran que esos medicamentos no son buenos candidatos para obtener grandes ganancias.

ejemplos de estas otras naciones, hay múltiples alternativas para alejarse de la especulación farmacéutica. La senadora Elizabeth Warren y el representante Jan Schakowsky han propuesto una agencia federal para fabricar medicamentos. Brown sugiere que los estados e incluso los municipios pueden apoyar la fabricación y distribución pública, e incluye un análisis legal de cómo California podría crear su propio proceso público.

Los estadounidenses ¿adoptarán esta posibilidad? Por un lado, EE UU tiene fama de sospechar, política y culturalmente, de los sistemas públicos que reemplazan a los mercados. Pero las implacables y trágicas fallas de nuestro actual sistema farmacéutico, dominado por las empresas, no se pueden ignorar. Uno de cada cuatro estadounidenses con enfermedades crónicas dice que frecuentemente no puede comprar las recetas debido al costo. Las noticias repetidamente informan de jóvenes estadounidenses que mueren porque no pueden pagar el costo inflado de medicamentos tan básicos como la insulina.

Entonces, la población de EE UU ha tomado nota: dos tercios de los estadounidenses apoyan que los medicamentos recetados sean bienes públicos pagados por el gobierno federal. Ocho de cada diez apoyan romper los monopolios de patentes para reducir los precios de los medicamentos. El pueblo estadounidense está listo para extraer el beneficio de nuestras píldoras, y este nuevo informe nos muestra cómo hacerlo.

Para más información sobre este tema ver <https://thenextsystem.org/medicineforall> (en inglés)

EE UU. Medicamentos para todos: una opción pública en la industria farmacéutica (*Medicine for all: The Case for a public option in the pharmaceutical industry*)

Dana Brown, Director del Next System Project at the Democracy Collaborative

The Next System Project, 10 de septiembre de 2019

<https://thenextsystem.org/medicineforall>

Traducido por Salud y Fármacos

Este es un documento que promueve la necesidad de la socialización del sector farmacéutico desde la investigación, producción y venta de los medicamentos. Se puede leer en se puede leer en inglés (88 páginas) en:

https://thenextsystem.org/sites/default/files/2019-09/MedicineforAll_WEB.pdf

El mercado de los biosimilares en EE UU

Salud y Fármacos, 16 de diciembre de 2019

El uso de productos biológicos va en aumento. Sus ventas en EE UU alcanzaron casi US\$20.000 millones en 2018, y uno de los más vendidos fue adalimumab (Humira). En este momento hay 4 biosimilares de adalimumab aprobados en EE UU. Sin embargo, la situación en EE UU es diferente a lo que ha acontecido en Europa, donde la comercialización de los biosimilares ha logrado que se reduzca el precio de adalimumab hasta en un 80% respecto a Humira.

Gellad and Good denuncian en un artículo de opinión publicado en JAMA [1] que en EE UU todavía no se ha comercializado

ninguno de los biosimilares de adalimumab porque cada uno de sus productores, para resolver las disputas por la patente de Humira, ha llegado a acuerdos con Abbvie comprometiéndose a no comercializar sus productos hasta el 2023. Para entonces es probable que haya otros biológicos protegidos por patentes que hayan demostrado ser más efectivos para las mismas indicaciones, o versiones más fáciles de administrar, por lo que en EE UU los biosimilares de adalimumab podrían no llegar a utilizarse.

Tras explicar los diferentes productos biológicos que parecen ser más efectivos que adalimumab para algunas de sus indicaciones, los autores dicen que el caso de adalimumab puede no ser representativo de lo que sucede con todos los biosimilares. Señalan el ejemplo del infliximab (Remicade) que cuenta con dos biosimilares en el mercado (Inflectra y Renflexis) que han contribuido a estabilizar el precio del Remicade y a bajar su precio a través del uso de cupones de descuento. Lo mismo ha sucedido en el caso de filgastrim (Neupogen), cuyos precios se han reducido en un 30% tras la comercialización de dos biosimilares (Zarxio y Nivestym), y con la insulina Basaglar. Los autores también creen que los biosimilares de bevacizumab (Avastin) y tratuzumab (Herceptin) pueden llegar a tener un mercado exitoso y lograr reducciones significativas de precios.

A pesar de todo, los autores concluyen que los biosimilares enfrentan muchas dificultades para tener éxito en el contexto estadounidense: cupones de descuento para que sigan utilizando los productos originales, retos a las patentes, dificultades de producción e incertidumbre en el mercado. Esto además de los problemas que han tenido que enfrentar los productores de genéricos cuando las industrias innovadoras han tratado de retrasar la salida de sus productos.

Referencia:

Gellad WF, Good CB. Adalimumab and the challenges of biosimilars. *JAMA*, 2019; 322(22):2171-2.

Un informe documenta que la investigación financiada con fondos federales genera casi un tercio de las patentes de EE. UU. (*Federally funded research drives nearly one-third of US patents, report finds*)

Brittany Flaherty

Statnews, 20 de junio de 2019

<https://www.statnews.com/2019/06/20/federal-finding-research-patents/>

Traducido por Salud y Fármacos

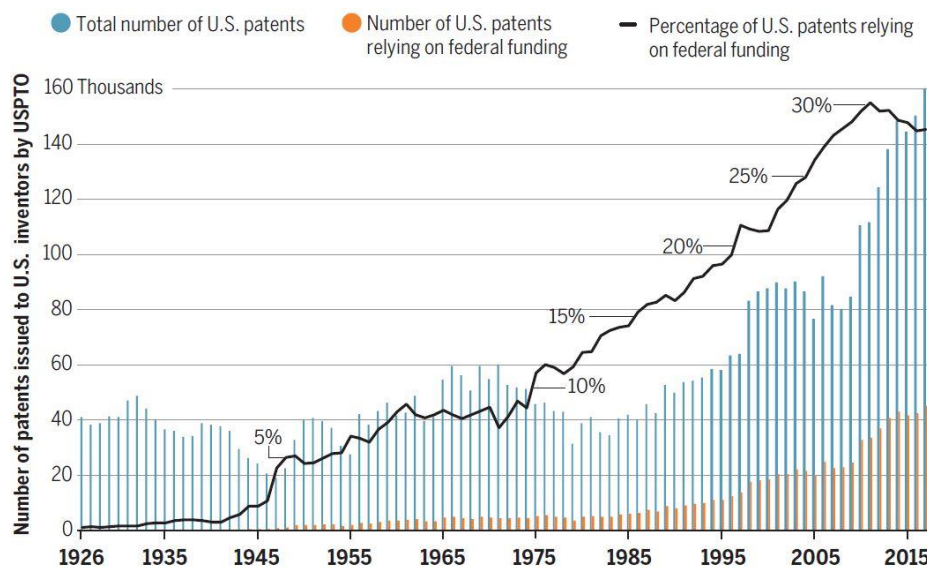
A medida que los investigadores lamentan los recortes de fondos federales para la ciencia básica, un nuevo estudio de millones de patentes revela el valor de invertir dólares de impuestos en investigación.

El gobierno de EE UU ha desempeñado un papel importante en impulsar la investigación científica y la innovación desde el gran impulso que aportó a la innovación tecnológica durante la Segunda Guerra Mundial e inmediatamente después. Ahora, alrededor del 10% de las subvenciones de los NIH generan patentes, y algunos comentaristas han argumentado que algunos avances industriales como el iPhone deben mucho a la investigación financiada por el gobierno.

Pero en la última década, en medio de los recortes a nivel estatal y federal, la inversión en investigación científica se ha estancado. Como porcentaje del producto interno bruto, la financiación federal a la ciencia ha disminuido constantemente desde la década de 1970. Esta tendencia cuestiona la capacidad de la nación para mantener su liderazgo en investigación en áreas como la biomedicina y la tecnología, particularmente porque los

fondos federales juegan un papel crucial en impulsar los avances de la ciencia básica.

El nuevo estudio, publicado el jueves en Science [1], muestra que un tercio de las patentes de los EE UU se basan en investigaciones financiadas por el gobierno, un número que ha ido aumentando constantemente desde la década de 1970.



El porcentaje de patentes estadounidenses otorgadas a inventores estadounidenses que dependen de investigaciones respaldadas por el gobierno federal se ha triplicado desde la década de 1970. Reimpreso con permiso de Fleming et al., AAAS Science 364: 2 (2019).

El informe "realmente refuerza lo que ya sabemos que es cierto", dijo Steve Gerencser, presidente interino de The Science Coalition y director asociado de relaciones gubernamentales en la Universidad de Brown. "La inversión federal en investigación científica fomenta la innovación, impulsa las economías nacionales y locales, y asegura el liderazgo de EE UU a nivel mundial".

Los autores del nuevo estudio examinaron millones de patentes estadounidenses otorgadas entre 1926 y 2017, así como documentos e informes relacionados, para ver cuáles fueron respaldadas con fondos federales: las patentes propiedad del gobierno, aquellas que reconocen el apoyo federal y aquellas que directamente citan patentes o documentos que reconocen dicho apoyo.

Durante ese tiempo, el número total de patentes estadounidenses aumentó drásticamente; la proporción de patentes que dependieron de la investigación federal creció en un grado aún mayor.

El autor principal, Lee Fleming, profesor de ingeniería y director de la facultad del Instituto de Liderazgo de Ingeniería Coleman Fung de la Universidad de California, Berkeley, dijo que los hallazgos podrían aportar información importante para los legisladores.

"Desde la perspectiva política, hay muchos argumentos a favor de mantener una fuerte base científica como piedra angular de la política económica y comercial nacional", dijo Fleming. "Si

reducimos sustancialmente el apoyo del gobierno a la ciencia, estamos arriesgando un tercio de nuestras patentes".

Gerencser dijo que las universidades cuentan con que los fondos federales sean sustanciales y también continuos, para poder planificar iniciativas audaces en campos complejos. "Las primeras etapas de la investigación, la investigación fundamental básica, depende de asociaciones sólidas con agencias federales de investigación", dijo. "Hay proyectos a largo plazo, como la investigación del cáncer y la lucha contra la epidemia de opioides, que necesitan una financiación sólida y predecible para permitir a los investigadores planificar estratégicamente proyectos futuros".

Dado que los investigadores excluyeron las asociaciones poco claras, un tercio es en realidad una estimación conservadora, dijo Fleming. También descubrieron que las patentes que dependían de la inversión federal eran más valiosas: tendían a ser más novedosas y se citaban y renovaban con más frecuencia que las patentes que no dependían de fondos federales.

"Encontramos citas a la ciencia que a menudo se remontan 50 años o más", dijo Fleming. "Es como una reserva, esa esponja de conocimiento científico. La siguen nutriendo y simplemente sigue dando más y más frutos".

Las corporaciones explican la mayor parte del aumento en la dependencia de la investigación federal, descubrieron Fleming y su equipo. Si bien el gasto de la industria en investigación ha aumentado significativamente desde la década de 1980, 80 centavos de cada dólar que gasta en investigación y desarrollo se

destinan al desarrollo, mientras que solo 20 centavos se destinan a investigación básica y aplicada, según la Asociación Estadounidense para el Avance de la Ciencia. Pero esto puede no ser tan problemático como parece.

Los investigadores escribieron que una inversión baja en investigación básica por parte de las corporaciones podría interpretarse como “evidencia de falta de visión por lo que no invierten en investigación”, escribieron los investigadores, pero “también puede interpretarse como evidencia de la efectividad de la inversión pública en investigación científica y tecnológica, que estimula la innovación”.

Dado que la investigación básica dirigida por la industria generalmente depende de modelos comerciales específicos y a menudo es de difícil acceso, la investigación abierta que se realiza en las universidades puede tener usos y beneficios públicos más amplios.

El análisis de patentes también reveló que la dependencia extranjera de la investigación federal ha crecido de manera constante, pero en menor grado que la dependencia de los estadounidenses. Las cinco naciones que en 2017 hicieron el uso más efectivo de la ciencia del gobierno de EE UU fueron, en orden de uso, Japón, Alemania, Corea, Inglaterra y Francia.

Las patentes no son la única forma de medir la innovación, algo que los autores reconocen fácilmente. Fleming señaló que algunos avances no son patentables, y hay muchos factores involucrados en la cantidad de patentes otorgadas por año, incluyendo los cambios en el gasto federal, las patentes corporativas, los requisitos de adherencia y un mejor seguimiento de las patentes después de la década de 1970.

El número de nuevas patentes de EE UU despegó después de la aprobación de la Ley Bayh-Dole en 1980. Antes de eso, el gobierno federal poseía inventos que financiaba parcialmente. Posteriormente, la ley bipartidista otorgó derechos de propiedad a las universidades y otros que inventaron con fondos federales, y la comercialización se disparó.

El número total de patentes casi se ha duplicado en los últimos 10 años, al igual que el número de patentes que dependen de la investigación del gobierno. Algo de esto es probablemente atribuible a las patentes defensivas. Pero incluso teniendo en cuenta las limitaciones del uso de patentes como medida de innovación, Fleming dijo que un tercio es una proporción impresionante que ilustra la creciente dependencia de la ciencia del gobierno para impulsar los descubrimientos.

"Creo que este informe llega en un momento realmente crítico", dijo Gerencser. "El año fiscal 2020 está a la vuelta de la esquina con recortes potencialmente devastadores de aproximadamente US\$5.000 millones en financiamiento federal para investigar. Si se recortan los fondos, especialmente de manera significativa, hay efectos en otros negocios que es realmente importante tener en cuenta".

Referencia

L. Fleming, H. Greene, G. Li, M. Marx, D. Yao Government-funded research increasingly fuels innovation. Science, 21 de junio de 2019: 1139-1141 <https://science.sciencemag.org/content/364/6446/1139>

Las compañías farmacéuticas exageran: controlar los precios de los medicamentos no amenaza la innovación (*Drug companies exaggerate — controlling drug prices won't threaten innovation*)

RG Frank

The Hill, 13 de noviembre de 2019

<https://thehill.com/opinion/healthcare/470266-drug-companies-exaggerate-controlling-drug-prices-wont-threaten-innovation>

Traducido por Salud y Fármacos

Es difícil no impresionarse con los avances estadounidenses en la lucha contra las enfermedades. La curación de la hepatitis C y los avances en los tratamientos para el cáncer de seno han cambiado vidas. Esto se debe en parte a los avances científicos que se realizan en nuestros laboratorios nacionales, universidades y la industria farmacéutica. Pero el progreso en el descubrimiento de medicamentos ha generado un nuevo problema: la crisis por sus precios.

Casi uno de cada tres adultos estadounidenses informa que no toman sus medicamentos según lo prescrito por su costo [1]. En Washington y en todo el país, las personas participan en un animado debate sobre la asequibilidad de los medicamentos de venta con receta para los hogares y los presupuestos públicos.

Utilizando casi cualquier indicador, los estadounidenses pagan los precios más altos del mundo. Los fabricantes de medicamentos de venta con receta afirman que los altos precios y las ganancias récord son necesarios para continuar el flujo de nuevos medicamentos.

De hecho, la industria farmacéutica frecuentemente afirma que cualquier esfuerzo por controlar los precios de los nuevos medicamentos "amenaza la futura innovación". El resultado es que durante los últimos 50 años hemos puesto mucho más énfasis en la innovación que en la asequibilidad. Es hora de reconsiderar ese equilibrio.

Las compañías farmacéuticas han exagerado las amenazas a la innovación.

La mayoría de los medicamentos nuevos no son tan innovadores. Las propuestas para bajar los precios ofrecen muchas oportunidades para ganar dinero con medicamentos verdaderamente innovadores. Y la industria farmacéutica podría hacer mucho para que sus actividades de investigación y desarrollo sean mucho más eficientes, reduciendo así la necesidad de poner precios tan altos.

Comencemos con el nivel de innovación que suministra la industria farmacéutica. La Oficina de Responsabilidad del Gobierno (GAO, por sus siglas en inglés) informó recientemente que entre el 8 y el 18% de todos los medicamentos que se aprobaron entre 2005 y 2016 eran innovadores, aquellos reconocidos por la FDA como que satisfacen una necesidad anteriormente no satisfecha o que representan un avance significativo para la atención al paciente o la salud pública [2].

La investigación académica y los datos de la industria reflejan un patrón similar. Es decir, la mayoría de los nuevos productos ingresan a mercados donde ya se están vendiendo cinco productos [3].

Además, sólo 1/3 de los productos aprobados por la FDA a través del proceso de revisión prioritaria eran nuevos en su clase [4].

Entonces, si las compañías farmacéuticas afirman que bajar los precios de los medicamentos significa menos lanzamientos de medicamentos nuevos, recuerde que cada año se venden numerosos productos cuya eliminación tendría poco o ningún impacto en la salud de los estadounidenses.

¿Qué pasa con esas oportunidades de lucro? Muchos medicamentos estadounidenses de grandes ventas también son de grandes ventas en el extranjero, sólo que a precios significativamente más bajos.

Propuestas como HR 3, el proyecto de ley de reforma farmacéutica propuesto por la presidenta de la Cámara de Representantes, Nancy Pelosi (D-Calif.), acuerda pagar más a las compañías farmacéuticas por medicamentos más efectivos y establece el precio máximo permitido en 120% de los precios en países extranjeros de altos ingresos.

Eso significa que EE UU, por ejemplo, pagará un 20% más que otras naciones en lugar del 80%, como lo hace en la Parte B de Medicare [5]. Entonces, HR 3 simplemente reduciría las brechas de precios entre EE UU y esos países.

Finalmente, hablemos de la industria y de sus innovaciones. El hecho es que la eficiencia de la industria farmacéutica en la producción de nuevos medicamentos ha disminuido continuamente durante décadas.

Esto ha sido así durante un tiempo de ganancias crecientes. Los estudios de la industria, para explicar su ineficiencia, han señalado los costos excesivos del desarrollo de medicamentos [6], el haber escogido mal los productos a investigar, y la imposibilidad de reconocer y ajustar su trayectoria cuando estaban siguiendo líneas de investigación erróneas.

Mejorar la eficiencia de la investigación para el desarrollo de medicamentos permitiría desarrollar más medicamentos por dólar de gasto en I + D, ofreciendo la oportunidad de compensar la disminución de los ingresos que podría afectar la comercialización de nuevos medicamentos.

Los consumidores y contribuyentes estadounidenses están haciendo su parte pagando precios más altos, impuestos más altos y primas de seguro más altas para pagar los medicamentos, todo en nombre de la I + D. Es hora de que la industria haga su parte cediendo algunos ingresos, mejorando sus procesos y centrándose en los medicamentos que son importantes para la salud de los estadounidenses.

Rreferencias

1. Ashley Kirzinger, Lunna Lopes, Bryan Wu, Mollyann Brodie. KFF Health Tracking Poll – February 2019: Prescription Drugs. Kaiser Family Foundation, 1 de marzo, 2019. <https://www.kff.org/health-reform/poll-finding/kff-health-tracking-poll-february-2019-prescription-drugs/>
2. General Accounting Office, United States Government. Profit, Research and Development Spending, and Merger and Acquisitions Deals. A Report to Congressional Requesters. Washington D.C. November 2017. (<https://www.gao.gov/assets/690/688472.pdf>).

3. David Dranove, Craig Garthwaite, Manuel Herosilla. Pharmaceutical Profits and the Social Value of Innovation. NBER Working Papers 20212, National Bureau of Economic Research, Inc. (<https://ideas.repec.org/p/nbr/nberwo/20212.html>)
4. Kesselheim AS, Wang B, Franklin JM, Darrow JJ. Trends in utilization of FDA expedited drug development and approval programs, 1987-2014: cohort study. *BMJ*. 2015 Sep 23;351:h4633. doi: 10.1136/bmj.h4633. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26400751>
5. U.S. Department of Health & Human Services. Office of The Assistant Secretary for Planning and Evaluation. Comparison of U.S. and International Prices for Top Medicare Part B Drugs by Total Expenditures. 25 de octubre de 2018. <https://aspe.hhs.gov/pdf-report/comparison-us-and-international-prices-top-medicare-part-b-drugs-total-expenditures>
6. SSRHealth, LLC. Biopharmaceutical R&D Productivity 2016. (<http://www.ssrhealth.com/biopharmaceutical-rd-productivity/>)

¿Los altos precios de los medicamentos estimularán a EE UU a usar un poco conocido poder sobre las patentes? (*Will sky-high drug prices spur the US to use an obscure power over patents?*)

Jonathan Gardner

Biopharmadive, 4 de diciembre de 2019

<https://www.biopharmadive.com/news/pharma-patents-march-in-rights-drug-pricing/568357/>

Traducido por Salud y Fármacos

En 2010, las personas con un trastorno enzimático raro llamado Fabry descubrieron que el suministro del único tratamiento estaba racionado. Aquellos que utilizaban Fazyrazyme de Genzyme sólo podían obtener un tercio de su dosis normal, y los nuevos pacientes no podían obtener ninguno.

¿La razón? Contaminación viral en la planta de Allston, Massachusetts.

Los pacientes que tomaban dosis racionadas y sufrieron una reanudación de sus síntomas como dolor, presión arterial alta y problemas de visión solicitaron al gobierno federal que invocara su autoridad de larga data "march in" para revocar la patente de Genzyme y dársela a otra compañía que pudiera satisfacer la demanda. Los Institutos Nacionales de Salud declinaron, razonando que, a pesar del claro mal manejo de la oferta de Genzyme, cualquier otra industria tendría que invertir unos años de trabajo clínico para ponerse al día.

Los principales candidatos demócratas a la elección de 2020 están haciendo campaña para reducir los precios de los medicamentos, por lo que se está prestando más atención a los derechos "march in" como herramienta para lograr ese objetivo. El argumento es que las biofarmacéuticas están fijando precios demasiado altos para los medicamentos descubiertos con el apoyo de los contribuyentes, lo que debería estimular al gobierno a tomar posesión de sus patentes para reducir los costos. La administración Trump también ha mostrado cierto interés en las patentes farmacéuticas.

Las solicitudes de cambio no hacen más que crecer, gracias a las "marañas de patentes (*patent thickets*)", es decir las ampliaciones de la protección de la propiedad intelectual que los fabricantes de medicamentos usan para proteger los medicamentos de la competencia genérica mucho más allá de la fecha de vencimiento

de la primera patente. Por ejemplo, Abbvie posee más de 100 patentes para su inyectable Humira que tiene ventas superiores a los US\$20.000 millones al año, lo que le ha permitido extender su monopolio hasta 2023.

El problema de apelar a los derechos “march in” como solución es que el gobierno siempre se ha negado a usar el poder que tiene, como lo ilustra el caso Genzyme.

"Mucha gente vio que en ese caso los Institutos Nacionales de Salud rechazaban utilizar “march in” y dijeron que nunca iban a invocar esos derechos", dijo Rachel Sachs, profesora asistente de derecho en la Universidad de Washington en St. Louis, en una entrevista.

"Ese argumento siempre será cierto en el contexto de los medicamentos de venta con receta", dijo sobre la explicación del gobierno para justificar su respuesta a las solicitudes entorno a Fabrazyme. "Si eso va a ser siempre así, los Institutos Nacionales de Salud deberían simplemente decir que, a menos que la compañía vaya a cerrar su negocio y se niegue a vender el medicamento, nunca invocarán sus derechos “march-in”.

Una ley de hace treinta y nueve años

Los poderes “march in” de los Institutos Nacionales de Salud se derivan de la Ley de Política de Patentes del Gobierno de 1980, comúnmente conocida por sus patrocinadores en el Congreso como Bayh-Dole. El objetivo era acelerar la transferencia de invenciones protegidas por patentes, como los medicamentos nuevos, de los centros de investigación financiados por el gobierno al sector privado.

Cuando la empresa privada que tiene la licencia no toma medidas para "aliviar las necesidades de salud o seguridad" mediante el uso de la patente en cuestión, el gobierno puede tomar posesión de la licencia y ofrecérsela a otra compañía.

Los defensores de los pacientes han argumentado durante mucho tiempo que los precios prohibitivamente altos de los medicamentos deberían desencadenar el uso de “march in”. En el pasado se ha hablado de utilizar la autoridad “march in” en el caso del medicamento contra el VIH Norvir, el tratamiento para el glaucoma Xalatan y la terapia contra el cáncer de próstata Xtandi. La respuesta de los Institutos Nacionales de Salud en todos los casos ha sido que el precio del medicamento no interfiere con su disponibilidad.

Cuatro de las seis peticiones “march in” que han recibido los Institutos Nacionales de Salud se han basado en el precio.

El hecho de que Bayh-Dole haya depositado la autoridad para decidir en los Institutos Nacionales de Salud, una agencia de investigación, tampoco ayuda, dijo Joshua Sharfstein, vicedecano de prácticas de salud pública y participación comunitaria en la Universidad Johns Hopkins, en una entrevista.

"Creo que a los Institutos Nacionales les preocupa descubrir tratamientos. No les preocupan los costos de los medicamentos", dijo Sharfstein, quien se desempeñó como comisionado adjunto de la FDA durante la presidencia de Barack Obama. "Y luego tienes a la FDA, que tampoco está interesada. Lo que está

haciendo la FDA para reducir los costos de los medicamentos es aprobar los genéricos".

"En realidad, no hay una agencia que esté pensando en los costos de los medicamentos, aparte de las agencias que los financian como [el Departamento de Asuntos de Veteranos] o Medicare o Medicaid", dijo. "No hay una autoridad central real".

La cámara de las empresas farmacéuticas innovadoras, la Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) se ha opuesto al uso de los poderes “march in” durante mucho tiempo, pero a medida que los legisladores buscan formas de restringir los precios de los medicamentos podría ser que cada vez se le ignore más.

"Eludir los derechos de las patentes sobre la innovación médica con un march in, que nunca se ha utilizado, amenaza la capacidad de nuestro país de seguir siendo competitivos", dijo Tom Wilbur, el portavoz de PhRMA.

Por su parte, los Institutos Nacionales no quiere describir qué circunstancias, si las hubiera, provocarían que utilizaran los derechos “march in”, diciendo en una declaración que responde a los hechos que se presentan en cada solicitud.

Una comunidad unida

Una carta al editor del Washington Post escrita por los dos patrocinadores de la ley, los exsenadores Birch Bayh y Robert Dole, publicada en 2002, no ayuda a los defensores de los pacientes. Los autores escribieron que la ley Bayh-Dole no tenía la intención de que el gobierno fijara los precios de los productos resultantes".

Sachs dijo que esa afirmación se ve socavada por el hecho de que Bayh-Dole es anterior a la ley Hatch-Waxman, que establece la exclusividad de los datos y las extensiones de los términos de las patentes de los medicamentos. Los patrocinadores de la ley, por lo tanto, no podrían haber previsto el poder de determinar los precios que tienen hoy los fabricantes de medicamentos.

La historia de fracasos en involucrar a los Institutos Nacionales de Salud no desanima a Knowledge Economy International. La organización, que ha recibido fondos de fundaciones como Open Society Foundation y Kaiser Foundation Health Plan and Hospitals, está preparando una petición Bayh-Dole sobre Zolgensma, la terapia génica de US\$2,1 millones de Novartis, dijo James Love, su director ejecutivo en una entrevista.

En preparación, KEI quiere que el investigador principal Jerry Mendell revele los costos de los ensayos clínicos realizados en Nationwide Children's Hospital. La organización también preguntó cuántos fondos provinieron de fuentes públicas como los Institutos Nacionales de Salud y organizaciones benéficas, y qué patentes concedió Nationwide a Avexis, la compañía que compró Novartis para acceder a Zolgensma.

Nationwide dijo en un comunicado que los Institutos Nacionales de Salud eran una de las múltiples fuentes de financiamiento para el estudio preclínico de Zolgensma, y que la agencia federal no financió ensayos clínicos en humanos.

Love afirma que una de las razones por las que los Institutos Nacionales de Salud no hacen cumplir los derechos “march in” de Bayh-Dole son las relaciones entre los Institutos Nacionales de Salud, los académicos y la industria, que permiten que los investigadores innovadores y su propiedad intelectual se trasladen a nuevas empresas de biotecnología.

"La comunidad de transferencia de tecnología es una comunidad bastante cohesionada. Se trata de sus colegas. A sus colegas les está yendo bien", dijo.

A pesar de que en el pasado los Institutos Nacionales de Salud han sido renuentes a actuar, Love dijo que es optimista y que pronto se ejercerá más presión sobre el sector farmacéutico. Esto se debe a que muchas de las nuevas terapias celulares y genéticas, como las terapias celulares Kymriah y Yescarta, así como las terapias génicas Zolgensma y Luxturna, se beneficiaron de las subvenciones de los Institutos Nacionales de Salud en su investigación inicial.

Resulta que tales terapias se encuentran entre las más caras que se comercializan, y el precio del tratamiento Zolgensma establece un récord.

"Nos encantaría cambiar el estatuto, pero no me quedaría sentado diciendo que no se puede hacer nada", dijo Love. "Ahora se pueden hacer cosas, sin cambiar el estatuto".

¿Se avecinan cambios?

Los legisladores han presentado proyectos de ley que ampliarían la autoridad del gobierno federal sobre las patentes respaldadas por los Institutos Nacionales de Salud.

La Ley We Protect American Investment in Drugs (WE PAID) de Chris Van Hollen, senador demócrata de Maryland, designaría una comisión para evaluar los precios razonables de los medicamentos que han recibido fondos federales para su desarrollo.

El representante Lloyd Doggett, demócrata de Texas, ha propuesto que se ejerzan los derechos “march in” de Bayh-Dole contra cualquier compañía que se niegue a negociar el precio de los medicamentos con Medicare.

Mientras tanto, los candidatos presidenciales demócratas como Pete Buttigieg, Bernie Sanders y Elizabeth Warren han propuesto el uso de “march in” como herramienta para controlar los precios de los medicamentos.

"Si soy elegido presidente, voy a reducir los costos de medicamentos de venta con receta en este país en un 50%, para que no paguemos más de lo que pagan otros países importantes", dijo Sanders en una entrevista en Face the Nation en marzo. "Si a las [compañías farmacéuticas] no les gusta eso, revisaremos sus patentes".

Más recientemente, el departamento de Salud y Servicios Humanos del presidente Donald Trump demandó el mes pasado a Gilead por infringir las patentes otorgadas a los Centros para el

Control y la Prevención de Enfermedades por la investigación sobre el tratamiento de la profilaxis previa a la exposición al VIH.

Si bien la demanda no se refiere al poder de Bayh-Dole, el que una administración republicana se pelee por la propiedad intelectual de una empresa farmacéutica sugiere que hay cambios políticos en torno a las patentes de los medicamentos.

Expropiación

Los derechos “march in” de Bayh-Dole se aplican sólo a medicamentos desarrollados con ayuda de programas federales.

Una segunda ley, que se conoce como la sección 1498 del código de los Estados Unidos y fue promulgada 70 años antes que Bayh-Dole, es un tipo de estatuto de "expropiación" de la propiedad intelectual. Fue utilizado por el Departamento de Defensa para obtener balas sin plomo y gafas de visión nocturna que violaban las patentes estadounidenses. Cuando el gobierno federal invoca la autoridad 1498, debe compensar al titular de la patente.

En el mundo farmacéutico, se ha amenazado con utilizar esta autoridad dos veces, pero finalmente no fue invocada porque los fabricantes de medicamentos acordaron reducir los precios.

El primer caso fue en 2001, durante la amenaza terrorista con ántrax, cuando el Secretario de Salud y Servicios Humanos, Tommy Thompson, amenazó con usar los derechos de la sección 1498 para permitir la importación de ciprofloxacina genérica. El fabricante de Cipro, Bayer, acordó un precio más bajo para el gobierno federal, por lo que Thompson no tuvo que cumplir su amenaza.

Más recientemente, se discutió su utilización en nombre del estado de Louisiana, cuando su secretaria de salud, Rebekah Gee, trataba de reducir los gastos de Medicaid en medicamentos contra la hepatitis C. (Los estados pueden invocar la sección 1498 porque Medicaid está financiado conjuntamente por los gobiernos federal y estatal).

"Amenazar con la 1498 tuvo el efecto de demostrar que su intención de resolver un problema de salud pública iba en serio, y creo que llamó la atención de la gente por esa razón", dijo Sharfstein, quien estuvo involucrado en el programa de hepatitis C de Louisiana.

Sin embargo, él ve a la 1498 como una herramienta limitada para lograr el control de los precios de los medicamentos. "Creo que las estrellas tienen que alinearse para que eso funcione".

Aun así, añadir la autoridad de la sección 1498 y el poder “march in” a la negociación del precio de los medicamentos podría formar parte de una estrategia más amplia de precios de los medicamentos, dijo Sachs.

"La industria ha estado tan poco dispuesta a aceptar ni siquiera las estrategias más limitadas de reforma de precios que los defensores de los consumidores ahora piensan que una de las herramientas más efectivas será usar los poderes gubernamentales o tácticas de negociación más fuertes".

Es hora de acabar con las exenciones de impuestos a los anuncios de medicamentos de venta con receta dirigidos al consumidor (*Time to end tax breaks for direct-to-consumer prescription drug ads*)

Worst Pills Best Pills, junio de 2019

https://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1268

Traducido por Salud y Fármacos

EE UU y Nueva Zelanda son los dos únicos países que permiten la publicidad de medicamentos de venta con receta dirigida al consumidor. Un estudio reciente publicado en el Journal of the American Medical Association (JAMA) reveló que el gasto de las compañías farmacéuticas en dicha publicidad aumentó de US\$1.300 millones en 1997 a US\$6.000 millones en 2016 [1].

El estudio de JAMA también encontró que la cantidad de anuncios televisivos de medicamentos de venta con receta se disparó de 72.000 en 1997, cuando la FDA abrió las compuertas aflojando las pautas sobre la cantidad de información que debe incluirse en los anuncios sobre las indicaciones y los efectos adversos de los medicamentos [2] - a 663.000 en 2016 [3].

Algo inquietante, es que el gobierno de EE UU ha subsidiado durante años esta avalancha de publicidad de medicamentos de venta con receta dirigida al consumidor, al permitir que los fabricantes deduzcan los gastos asociados con la producción de estos anuncios en sus declaraciones anuales de impuestos, como si se tratara de un gasto comercial. Sin embargo, en enero, los senadores de EE UU presentaron un proyecto de ley, la "Ley de Fin de los Subsidios de los Contribuyentes a los Anuncios de Medicamentos", que eliminaría esta exención de impuestos corporativos innecesaria y perjudicial.

Public Citizen's Health Research Group durante años ha expresado grandes inquietudes sobre los anuncios de medicamentos dirigidos al consumidor, principalmente porque a menudo suplantán el conocimiento y el criterio del médico para determinar si un medicamento específico es más adecuado para un paciente en particular. Si bien el médico podría tener que recetar un medicamento que se anuncia en los medios de comunicación, hay acuerdo en que la presión del paciente aumenta la probabilidad de que un médico recete un medicamento específico, incluso cuando otro medicamento o incluso un tratamiento no farmacológico sería una mejor opción.

Además, existe poca relación entre las verdaderas necesidades de salud pública y el tema de la publicidad dirigida al consumidor. Como era de esperar, los anuncios de medicamentos dirigidos al público se han centrado en los medicamentos de venta con receta más nuevos y caros. Nunca se anuncian medicamentos genéricos, que tienen los mejores perfiles de seguridad y, a menudo, son los medicamentos más rentables. Consecuentemente, la publicidad dirigida al consumidor de medicamentos de venta con receta aumenta el costo de la atención médica, ya que se induce a los pacientes a solicitar medicamentos más nuevos y caros en lugar de alternativas genéricas igualmente efectivas, antiguas y a menudo más seguras.

Finalmente, la investigación ha demostrado que los anuncios de medicamentos a menudo no se adhieren completamente a las regulaciones de la FDA que rigen dichos anuncios [5]. Por ejemplo, estos anuncios a menudo no alcanzan un equilibrio justo

en la presentación de riesgos y beneficios, y están diseñados para distraer a los espectadores de la información de riesgo importante.

Aunque las compañías farmacéuticas están legalmente autorizadas a anunciar sus productos directamente a los consumidores, no hay razón para que el gobierno continúe subsidiando dichas comunicaciones, ya que socavan la salud pública.

Referencias

1. Schwartz LM, Woloshin S. Medical Marketing in the United States, 1997-2016. JAMA. 2019;321(1):80-96
2. Lurie P. DTC Advertising Harms Patients and Should Be Tightly Regulated. J Law Med Ethics. 2009;37(3):444-450.
3. Schwartz LM, Woloshin S. Medical Marketing in the United States, 1997-2016. JAMA. 2019;321(1):80-96.
4. Congress.gov. S.73 – End Taxpayers Subsidies for Drug Ads Act. 116th Congress (2019-2020). <https://www.congress.gov/bill/116th-congress/senate-bill/73>. Accessed April 2, 2019.
5. Klara K, Kim J, Ross JS. Direct-to-consumer broadcast advertisements for pharmaceuticals: Off-label promotion and adherence to FDA guidelines. J Gen Intern Med. 2018;33(5):651-658.

Crece la preocupación por el control de China sobre el suministro de medicamentos a EE UU (*Growing concerns over China's control of American drug supply*)

Ken Dilanian, Brenda Breslauer

NBC News, 12 de septiembre de 2019

<https://www.nbcnews.com/health/health-care/u-s-officials-worried-about-chinese-control-american-drug-supply-n1052376>

Traducido por Salud y Fármacos

Los antibióticos, que convierten a las infecciones potencialmente mortales en pequeñas molestias, se consideran el mayor avance en la medicina moderna.

Pero imagínese que el suministro de antibióticos a EE UU se corta repentinamente.

Los funcionarios estadounidenses de seguridad nacional están preocupados por ese escenario cuando se enfrentan a un hecho poco conocido: la gran mayoría de los ingredientes clave para los medicamentos que requieren muchos estadounidenses se fabrican en el extranjero, principalmente en China.

A la vez que los responsables de la defensa de EE UU se preocupan cada vez más por las ambiciones potencialmente hostiles de China, también se está poniendo mayor atención a la cadena de suministro de medicamentos.

"Si China cerrara la puerta a las exportaciones de medicamentos y a sus ingredientes clave y materia prima, los hospitales y clínicas y los hospitales militares de EE UU dejarían de funcionar en unos meses, si no días", dijo Rosemary Gibson, autora de un libro sobre el tema "China Rx".

Gibson dijo a NBC News que China podría "convertir nuestros medicamentos en armas. Nos pueden vender medicamentos sin ningún ingrediente activo. O, nos pueden vender medicamentos que contengan contaminantes letales".

Otros medicamentos genéricos cuyos ingredientes clave se fabrican en China incluyen los medicamentos para la presión arterial, Alzheimer, Parkinson, epilepsia y depresión, dice Gibson.

"Ya no podemos producir penicilina", dijo Gibson. "La última planta de penicilina en los EE UU se cerró en 2004".

Una manipulación china de ingredientes o suministros de medicamentos puede parecer una posibilidad bastante remota. Un periódico chino dirigido por el estado dijo esta semana que hay pocas posibilidades de que el gobierno dañe deliberadamente a los estadounidenses cortando el flujo de antibióticos.

Pero a medida que se calienta la guerra comercial de la administración Trump con China, un destacado economista chino expresó, en su discurso ante el congreso nacional anual en marzo, los peores temores de los responsables políticos de EE UU.

"China es el mayor exportador mundial de vitaminas y materias primas para los antibióticos", dijo, según una traducción de NBC News. "Si se reduce la exportación, los sistemas médicos de algunos países desarrollados no funcionarán".

El Pentágono se ha dado cuenta.

"Los riesgos para la seguridad nacional de un mayor dominio chino en el mercado global de productos activos no pueden exagerarse", dijo Christopher Priest, subdirector interino adjunto de operaciones de atención médica y Tricare para la Agencia de Defensa de la Salud, a un panel asesor EE UU-China en Washington este verano.

La Agencia de Defensa de la Salud proporciona atención médica y medicamentos de venta con receta a los militares.

Priest dijo a la Comisión de Revisión Económica y de Seguridad EE UU-China que el Consejo de Seguridad Nacional de la Casa Blanca está tratando de identificar los medicamentos en mayor riesgo por si los chinos decidieran usar el suministro de medicamentos como arma. Un portavoz del Consejo Nacional de Seguridad no respondió a una solicitud de comentarios.

"Básicamente hemos subcontratado toda nuestra industria a China", dijo el ya retirado Brig. General John Adams a NBC News. "Esa es una vulnerabilidad estratégica".

Adams, quien durante sus 30 años de carrera se desempeñó como oficial de inteligencia militar, agregado militar en Corea del Sur y representante militar adjunto de EE UU en la OTAN, agregó que cree que China entendió las implicaciones mientras estaba construyendo una industria de ingredientes de medicamentos.

"Creo que saben exactamente lo que están haciendo y son increíblemente buenos estrategas. Están haciendo esto, seleccionan sus industrias para el futuro y tienen un plan".

El Congreso también se está centrando en el tema. Dos líderes demócratas del Congreso, Adam Schiff y Anna Eshoo, ambos de California advirtieron en un reciente artículo de opinión que "si las relaciones empeoran aún más, el gobierno chino podría buscar 'puntos de presión' para tener un poder de negociación descomunal o forzar un cambio en la política estadounidense. Los ingredientes farmacéuticos podrían ser una vulnerabilidad: al reducir su oferta o manipular los precios, China podría provocar un aumento de los costos farmacéuticos. O peor, podríamos experimentar escasez".

Los legisladores planean celebrar audiencias pronto, dijeron.

"No debemos ser rehenes de ningún país extranjero", dijo Eshoo a NBC News. "Necesitamos alejarnos de cualquier país que tenga el monopolio de los ingredientes de los que dependemos para nuestros antibióticos: ántrax [vacuna], penicilina, medicamentos para la presión arterial alta".

Incluso si China no restringe el suministro, también se cuestiona la seguridad del proceso de fabricación.

En 2008, los suministros de heparina contaminada causaron la muerte de 149 estadounidenses, dice el gobierno, lo que llevó a la FDA a establecer su nueva política de estacionar inspectores en plantas en el extranjero.

Pero el régimen de inspección y regulación de la FDA se considera laxo. Por ejemplo, en 2016, una investigación del Congreso encontró que una empresa china que prohibió la entrada de los inspectores sólo recibió una carta de advertencia.

El año pasado, la FDA emitió una alerta sobre un ingrediente cancerígeno utilizado en el medicamento para la presión arterial valsartán, fabricado por la compañía china Zhejiang Huahai, que provocó el retiro de los medicamentos afectados.

También el año pasado, un escándalo sobre las dosis de vacunas contaminadas vendidas en China provocó la detención de ejecutivos de Changsheng Biotech, que también fue acusado de falsificar datos durante la producción de una vacuna contra la rabia administrada a bebés.

"La FDA tiene que tomar decisiones terribles: tiene que escoger entre permitir medicamentos defectuosos en el mercado y evitar la escasez de medicamentos", dijo Rosemary Gibson a NBC News.

Gibson subiere que EE UU debería reanudar la fabricación doméstica de los ingredientes de los medicamentos.

"Tenemos muchas instalaciones de fabricación vacías en EE UU, y lo que hay que hacer es renovarlas y equiparlas con la última tecnología para producir medicamentos hasta un 40% más baratos," dijo. "Sólo necesitamos la inversión inicial. Y no sucederá a menos que haya apoyo público y financiamiento público para eso".

África

90 organizaciones exigen la reforma de la Oficina Regional de Patentes de África (ARIPO) para mejorar el acceso a los medicamentos (*90 organisations demand reform of African Regional Patent Office (ARIPO) to improve access to Medicines*)
Monrovia, Liberia, 18 de noviembre de 2019

Contactos: Allan Maleche (KELIN) amaleche@kelinkenya.org;
Lotti Rutter (Health GAP) lotti@healthgap.org
<https://www.kelinkenya.org/wp-content/uploads/2019/11/ARIPO-CSO-Media-Statement-18.11.19.pdf>

Traducido por Salud y Fármacos

Las normas de la ARIPO sobre concesión de patentes favorecen los intereses de las compañías farmacéuticas sobre el derecho de las personas a acceder a medicamentos asequibles.

Más de 90 organizaciones de la sociedad civil piden hoy una reforma urgente al Protocolo de Harare de la Organización Regional Africana de la Propiedad Intelectual (ARIPO) para garantizar que las personas tengan acceso a medicamentos más asequibles. Las organizaciones exigen que los ministros que representan a los estados miembros de la ARIPO, que se reúnen en Liberia para participar en los Consejos Administrativos y Ministeriales de la ARIPO del 18 al 21 de noviembre, cambien la forma en que otorgan patentes sobre medicamentos, a fin de promover la competencia genérica para reducir sus costos.

ARIPO es un mecanismo regional que administra el archivo, el análisis y la concesión de patentes farmacéuticas para 18 países de la región que son partes contratantes del Protocolo de Harare. Este Protocolo es el marco legal que establece las reglas para la administración de patentes, modelos de utilidad y diseños industriales entre los que se han adherido al Protocolo.

“Para combatir las crecientes epidemias como la tuberculosis resistente a los medicamentos, la diabetes y el cáncer, donde un solo medicamento puede costar cientos o miles de dólares para tratar a una sola persona, las reglas de ARIPO para otorgar patentes que figuran en el "Protocolo de Harare" se tienen que modificar para facilitar el acceso a genéricos más asequibles, en lugar de otorgar monopolios de patentes no merecidas a las compañías farmacéuticas multinacionales", explicó Lotti Rutter de Health GAP, una organización mundial de defensa de los pacientes con VIH que trabaja en varios países de la región. “Los estados miembros de ARIPO tienen una de las mayores cargas de enfermedad en el mundo. El precio de los medicamentos en estos países determina si el gobierno podrá proporcionar tratamiento a su gente para estas enfermedades o no. Cuando los medicamentos no son asequibles, las personas pagan con sus vidas”.

Hasta la fecha, ARIPO no ha utilizado muchas de las salvaguardas clave de salud pública permitidas por el derecho internacional y defendidas por organismos nacionales y regionales de toda África. En cambio, ARIPO continúa otorgando múltiples patentes farmacéuticas no merecidas que hacen que los medicamentos sean inaccesibles para los pacientes y los gobiernos.

Las patentes excesivas e innecesarias no sólo tienen un impacto directo sobre el acceso de los países a medicamentos asequibles, sino también sobre si se llegara a cumplir con la ambición de tener una industria genérica sólida en la región.

"Estamos muy preocupados de que los gobiernos que hacen las reglas de ARIPO no promueven la salud pública y prioricen el cobro de las tasas de las patentes. Si bien las leyes mundiales de patentes reconocen y eximen a los países menos adelantados de otorgar patentes farmacéuticas, ARIPO continúa socavando este derecho al otorgar patentes a nivel regional a pesar de que la gran mayoría de los estados miembros de ARIPO países menos adelantados. La concesión por parte de ARIPO de patentes de productos farmacéuticos también es incompatible con las leyes nacionales de patentes, como en Uganda, Ruanda y Liberia, que han implementado la exención farmacéutica a nivel nacional", argumentó Moses Mulumba del Centro de Salud, Derechos Humanos y Desarrollo (CEHURD) en Uganda.

Además, la aplicación laxa de los estándares de patentabilidad y la falta de un análisis sustantivo riguroso en ARIPO ha permitido a las compañías farmacéuticas continuar con su notoria práctica de "perennización de las patentes". Al obtener patentes de cambios menores en compuestos conocidos, las compañías farmacéuticas prolongan su monopolio de mercado más allá del plazo inicial de 20 años de la patente. El exceso de patentes, incluyendo la concesión de múltiples patentes sobre nuevas formas, nuevos usos y nuevas formulaciones de un compuesto conocido, bloquea la competencia de las versiones genéricas más asequibles y mantiene precios artificialmente altos durante largos períodos. Esto es muy problemático para la salud pública.

La situación es todavía peor, porque otras garantías clave de salud pública que están disponibles en otros países, como los procedimientos administrativos para permitir que terceros se opongan a la concesión de patentes farmacéuticas, no figuran en el Protocolo de Harare.

En 2017, el Consejo de Ministros ordenó a la Secretaría de la ARIPO que "explora y formule propuestas concretas destinadas a abordar las incoherencias políticas y legales que afectan el acceso a las tecnologías sanitarias, y en los Estados Miembros de la ARIPO tomar las medidas correspondientes e informar a los órganos rectores de la Organización". Sin embargo, hasta la fecha no se han tomado medidas para reformar el Protocolo de Harare y mejorar las prácticas y procedimientos de ARIPO que rectificarían esta situación.

“La sociedad civil ha presentado propuestas concretas a la Secretaría de ARIPO sobre qué reformas deben llevarse a cabo.

Sin embargo, desgraciadamente, hasta la fecha, no se ha hecho nada para discutir estas propuestas. Hemos intentado repetidamente participar de manera constructiva en el proceso y hemos presentado múltiples solicitudes de participación, pero hemos sido excluidos a pesar de las primeras promesas de que ARIPO colaboraría con los interesados y expertos de la sociedad civil", dice Allan Maleche, de la Red de Asuntos Legales y Éticos sobre VIH y SIDA de Kenia (KELIN).

“Ahora es el momento de tomar medidas urgentes. No se trata sólo de tecnicismos legales: las decisiones de ARIPO afectan la vida de muchas personas que viven en toda la región. En particular, hacemos un llamado a los ministros y jefes de las oficinas de patentes que asisten a las reuniones del Órgano Rector de la ARIPO en Liberia para que garanticen que la ARIPO establezca un "Grupo de Trabajo sobre Flexibilidades de los ADPIC", creíble y transparente, para discutir y desarrollar propuestas para implementar salvaguardas de salud pública en el Protocolo de Harare, incluyendo las recomendadas por la

sociedad civil. Además, deben garantizar que la sociedad civil, así como los expertos en salud pública y desarrollo como el PNUD, la OMS, ONUSIDA y la UNCTAD, puedan participar y estar suficientemente representados, con acceso oportuno a información sobre reuniones y documentos ”.

La carta en inglés está disponible en este enlace http://www.kelinkeny.org/wp-content/uploads/2019/11/CSOLettertoMinisters_Final.pdf

Asia

Irán revela planes para producir en el país 135 medicamentos estratégicos (*Iran reveals plans to domestically produce 135 strategic drugs*)

Matt Fellows

Pharmalife, 26 de septiembre de 2019

<http://www.pharmafile.com/news/529574/iran-reveals-plans-domestically-produce-135-strategic-drugs>

Traducido por Salud y Fármacos

Irán ha anunciado planes para promover la autosuficiencia del país con respecto a la producción de medicamentos, y se propone producir 135 productos farmacéuticos estratégicos dentro de sus fronteras.

Según el Centro de Información de la Fundación Nacional de Élités de Irán, la Vicepresidenta de Asuntos de Ciencia y Tecnología de la nación, Sorena Sattari, dijo: "El año pasado iniciamos un programa de autoeficacia en la producción de medicamentos. En este sentido, 27 medicamentos biológicos, 50 químicos y 58 materias primas que drenan nuestras divisas se

producirán en Irán con la ayuda de empresas con el conocimiento y de nuevas empresas".

Esto podría proporcionar un medio de producción alternativo y más barato al “drenaje de divisas” de US\$570 millones que el país gasta actualmente en estos productos.

Sattari agregó: “Una de las medidas adoptadas por la Vicepresidencia en apoyo a los productores nacionales son las exenciones aduaneras. Nuestro objetivo es introducir exenciones efectivas para contribuir al desarrollo de empresas y a la producción de productos nuevos e innovadores”.

Sattari estuvo presente en la quinta Exposición Farmacéutica de Irán en el Imam Khomeini Musalla en Teherán junto con el Ministro de Salud del país, el jefe de la Organización de Drogas y Alimentos y el Viceministro de Asuntos Económicos. Al evento asistieron más de 400 empresas nacionales y 150 extranjeras.

Organismos Internacionales

Las Agencias del Medicamento llaman a todos los profesionales sanitarios a apoyar la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos

Gaceta Médica, 27 de noviembre 2019

<https://www.gacetamedica.com/politica/las-agencias-del-medicamento-llaman-a-todos-los-profesionales-sanitarios-a-apoyar-la-lucha-contra-la-resistencia-a-los-antimicrobianos-YC2343735>

La Coalición Internacional de Autoridades Regulatoras de Medicamentos (ICMRA, por sus siglas en inglés) junto con la OMS se compromete a apoyar la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos. Por ello, han firmado una declaración en la que insta a todos los profesionales sanitarios a priorizar el buen uso de antibióticos, prevenir su uso excesivo e incorporar principios responsables sobre la prescripción de estos fármacos. Esto, aseguran, es una amenaza hacia la salud pública mundial, la prosperidad económica y la seguridad.

Otro de los puntos de esta declaración pide a la industria que aumente su inversión colectiva en I+D, ante la necesidad de desarrollar nuevos antimicrobianos. También insta a los líderes mundiales a que se unan a la industria y juntos aborden las cuestiones económicas que permitan incentivar la aparición de nuevos productos.

Las agencias del medicamento también hacen un llamamiento a la investigación continua sobre las resistencias. Y por último, solicitan a los medios de comunicación su colaboración para aumentar la concienciación pública sobre este tema.

A esta declaración también se ha unido la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

La serie webinar de Knowledge Network celebra un año de diseminación de investigación de políticas relevantes para una audiencia global (*The Knowledge Network's webinar series celebrates one year of disseminating policy-relevant research to a global audience*)

Graduate Institute and KEI

https://graduateinstitute.ch/node/27243?j=66818784&sfmc_sub=1178060166&l=1938985_HTML&u=674176620&mid=181941&jb=5

Traducido por Salud y Fármacos

La Knowledge Network on Innovation and Access to Medicines es un proyecto del Centro de Salud Global que busca maximizar las contribuciones a la investigación y el análisis para producir innovación impulsada por las necesidades de salud pública y el acceso equitativo a los medicamentos a nivel mundial. En junio de 2019, el proyecto lanzó el Portal de Conocimiento, un portal público que proporciona información, investigación, y análisis de políticas relacionadas con la innovación y el acceso a medicamentos. Los temas se organizan en tres categorías interrelacionadas: precios, propiedad intelectual e innovación. Los recursos disponibles en el Portal de Conocimiento tienen como objetivo lograr que el conocimiento existente esté más disponible y accesible para los grupos interesados en políticas y prácticas, e incluye: síntesis de investigación sobre una variedad de temas, fuentes de datos, seminarios web y una lista de temas que hay que investigar.

La serie de seminarios web acaba de terminar su primer año, un momento oportuno para revisar lo que se ha hecho. Los principales investigadores de políticas de medicamentos y otras partes interesadas han presentado los seminarios web, que tienen como objetivo lograr que la investigación reciente y relevante para las políticas públicas sea más accesible para una audiencia pública mundial. Sirven como plataforma para facilitar flujos de conocimiento bidireccionales entre las comunidades de investigación, los que las definen políticas y los que las ejecutan en todo el mundo, a la vez que comparten su experiencia y sus conocimientos prácticos sobre algunos de estos temas más debatidos que actualmente afectan a la salud pública mundial.

Cada seminario web tiene una duración de una hora, y consta de una presentación inicial del orador principal, seguida de una sesión de preguntas y respuestas entre los participantes, que incluye, a veces, a los otros invitados con un alto grado de conocimiento sobre el tema. Todos los seminarios web se graban y están disponibles públicamente en el Internet para permitir el acceso a un público más amplio. Se selecciona a los oradores para que presenten y debatan investigaciones y análisis recientes, no solo de instituciones académicas, sino también de organizaciones gubernamentales y multilaterales, así como de organismos de la sociedad civil, teniendo en cuenta que haya una representación de género y geográfica.

Al final de cada sesión del seminario web, realizamos una breve encuesta para obtener comentarios sobre cómo mejorar los seminarios y, en general, los comentarios han sido muy positivos, ya que la mayoría de los participantes dijeron que cumplen con sus expectativas y fueron un excelente foro para descubrir nuevas investigaciones y aprender nuevas ideas.

Lista y enlaces a los webinars (en inglés)

- [Public Funding of Biomedical R&D](#)
- [China's Changing Role in the Global Pharmaceutical System](#)
- [Is Data Exclusivity Justified?](#)
- [Global Access to Affordable Insulin](#)
- [Public Funding of Drug Development](#)
- [R&D Costs of Cancer Medicines](#)
- [Regulation to Accelerate Access to Biosimilars](#)
- [Using Competition Law to Address High Medicines Prices](#)
- [Addressing High Drug Prices](#)
- [New Technologies for Neglected Diseases](#)
- [A New World Patent Order](#)

15 años de innovación a través de la organización sin ánimo de lucro Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)

Octubre 2019

https://www.dndi.org/wp-content/uploads/2019/10/DNDi_ModelPaper_2019.pdf

https://www.dndi.org/wp-content/uploads/2019/10/DNDi_ModelPaper_Summary_2019.pdf

f Resumen ejecutivo

El informe, 15 años de innovación para el acceso impulsada por las necesidades, destaca tanto los logros como los desafíos y tiene como objetivo contribuir al debate mundial sobre cómo fomentar y mantener enfoques alternativos para la innovación en interés público. Se espera que las lecciones descritas puedan generar debate, informar la formulación de políticas y, en última instancia, mejorar la capacidad de los sistemas de salud e I + D para proporcionar los tratamientos necesarios a los pacientes, y a la vez ofrecer ideas para un acercamiento más eficaz y equitativo a la innovación biomédica que pueda ser aplicable a otras enfermedades y tipos de productos.

La transparencia en los precios de los medicamentos se debatirá en la Organización Mundial del Comercio (*Drug pricing transparency to be discussed at World Trade Organization*)

Grace Ren

Health Policy Watch, 17 de octubre de 2019

<https://www.healthpolicy-watch.org/drug-pricing-transparency-to-be-discussed-at-world-trade-organization/>

Traducido por Salud y Fármacos

Se espera que el viernes 18 de octubre de 2019 se revise una solicitud de Sudáfrica al Consejo de los ADPIC de la Organización Mundial del Comercio (OMC) para "abordar la transparencia en los costos de I + D y el precio de los medicamentos y las tecnologías de salud", ya que el Consejo de los ADPIC se reúne esta semana en su tercera sesión de 2019.

El Consejo de los ADPIC, el órgano administrativo para el Acuerdo sobre los ADPIC de 1995 se convertirá así en el tercer organismo internacional en abordar el tema de la fijación de precios de los medicamentos, después de que una resolución histórica de la Asamblea Mundial de la Salud (WHA) aprobada en mayo instara a los países a adoptar políticas de transparencia, y de una Resolución del Consejo de Derechos Humanos aprobada en julio.

Si bien es poco probable que la discusión durante la tercera reunión anual (17-18 de octubre) tenga impactos políticos inmediatos, destacará las barreras políticas que enfrentan los países para usar las flexibilidades de los ADPIC, que acarrearán amenazas de repercusiones políticas más allá del ámbito farmacéutico.

La solicitud de Sudáfrica también es la última de una serie de medidas de países individuales, así como de la sociedad civil, para avanzar más en la agenda de transparencia tras la adopción de una resolución histórica en la WHA.

El líder del Partido Laborista del Reino Unido, Jeremy Corbyn, destacó el alto precio de Orkambi, un medicamento para la fibrosis quística que salva vidas, en un discurso en la conferencia de su partido en septiembre, diciendo que el Partido Laborista, de ser elegido, anularía las protecciones de patentes para los medicamentos excesivamente caros. La organización civil, Observatoire Transparence Médicaments, se presentó frente al Parlamento francés para discutir una "lista de verificación de transparencia", un documento que propone establecer una base de datos pública sobre los datos de I + D e información de precios de los medicamentos de diferentes países.

Y a principios de este mes, el viceprimer ministro de Malta y uno de los líderes del "Grupo Valletta", compuesto por Italia, Malta y otros ocho estados europeos, describieron la nueva iniciativa del grupo para compartir datos de precios de medicamentos en un esfuerzo por mejorar su poder de negociación colectiva para lograr precios más bajos de las compañías farmacéuticas.

Funcionarios regionales de alto nivel también sacaron el tema en sus foros, y el comisionado saliente de la Unión Europea, Vykenis Andriukaitis, calificó la transparencia como "una prioridad de la Comisión".

"Necesitamos transparencia en la inversión pública en I + D y en los precios para garantizar el suministro de medicamentos asequibles ... La financiación pública debe reflejarse en el precio y devolverse al lanzar productos exitosos", dijo Andriukaitis en el Foro Europeo de la Salud (Gastein).

Los altos precios de los medicamentos han sido una barrera importante para que muchos pacientes de países con diferentes niveles de ingresos puedan acceder al tratamiento.

Los responsables de los altos costos de los nuevos medicamentos dicen que los precios están justificados por los riesgos y costos asociados a la I + D. Sin embargo, la información de I+D, incluyendo la información sobre sus costos, está altamente protegida, por lo que el verdadero costo de la I + D para muchos o la mayoría de los medicamentos sigue siendo en gran medida desconocido.

En el debate sobre los medicamentos, el tema es particularmente espinoso cuando la investigación inicial se llevó a cabo en instituciones públicas o fue subsidiada por el sector público.

El Acuerdo sobre los ADPIC, un acuerdo comercial global de dos décadas de antigüedad creó categorías importantes de exenciones para los gobiernos, que les permiten eludir ciertas protecciones de patentes cuando estas impiden el acceso a

nuevos productos, incluyendo los nuevos medicamentos esenciales.

Las llamadas "flexibilidades de los ADPIC" permiten, bajo ciertas condiciones, que esos gobiernos emitan "licencias obligatorias" para la producción local de medicamentos patentados, la importación paralela de medicamentos patentados de productores de genéricos, u otras restricciones a los derechos de patentes, a fin de reducir los precios. Pero la implementación de estas flexibilidades ha tenido resultados mixtos.

Transparencia como facilitador de la implementación de los ADPIC

Históricamente, los países de bajos y medianos ingresos que tienen problemas para pagar los medicamentos nuevos y caros para afecciones crónicas complejas o enfermedades raras, como el cáncer y la fibrosis quística, han impulsado la agenda de transparencia. Pero los precios de los medicamentos se han disparado hasta un punto en que incluso los países de altos ingresos están ahora buscando formas de bajar los precios.

En un artículo de opinión publicado en el Financial Times el 17 de octubre, Suerie Moon, codirectora del Centro de Salud Global del Instituto de Graduados de Ginebra, señaló las recientes propuestas presentadas en el Reino Unido, la UE y en EE UU por partidarios de ambos lados del espectro político, como evidencia de que la transparencia y la fijación de precios de los medicamentos se han convertido en temas clave en las campañas políticas. Su artículo de opinión titulado "Hay soluciones al problema global de los precios de los medicamentos" analiza los próximos pasos que los países podrían tomar a raíz de la resolución de transparencia de precios de la WHA.

"Italia abrió un camino en la Organización Mundial de la Salud al dar forma a la aprobación de la histórica resolución de transparencia (WHA72.8) ... En la Organización Mundial del Comercio, Sudáfrica cruzó el Rubicón para debatir la transparencia en los pasillos del Consejo de los ADPIC", dijo el Representante en Ginebra de Knowledge Ecology International (KEI), Thiru Balasubramaniam.

Se espera que el Consejo de los ADPIC de la OMC acepte la solicitud de Sudáfrica, que "desafiará a los negociadores comerciales y proporcionará ejemplos de medidas estatales para mejorar la transparencia de los costos de I + D, incluyendo "información sobre subvenciones, créditos fiscales o cualquier otro subsidio e incentivo público", dijo Balasubramaniam.

En su presentación al Consejo de los ADPIC, Sudáfrica dijo: "El modelo actual de innovación médica [basado en la protección de patentes] no responde a la creciente aparición de enfermedades infecciosas, la explosión sin precedentes de enfermedades no transmisibles (ENT), ni a las enfermedades tropicales desatendidas".

Sudáfrica argumenta que el "abuso de los derechos de propiedad intelectual" es difícil de controlar cuando no hay "datos confiables, transparentes y suficientemente detallados sobre los costos de I + D (incluyendo información sobre el papel de la financiación pública y los subsidios), los beneficios médicos y el valor terapéutico agregado de los productos".

Citando al Panel de Alto Nivel del Secretario General de la ONU sobre Acceso a Medicamentos, Sudáfrica señaló la observación del panel de que "la transparencia es un componente de buen gobierno, especialmente cuando la sociedad civil y los grupos de pacientes confían en la transparencia de la información. La transparencia, como se indica más adelante, también puede garantizar mayor equidad durante las negociaciones entre las empresas biomédicas y las organizaciones responsables de las compras".

En los últimos años, el Consejo de los ADPIC de la OMC, el órgano rector del Acuerdo sobre los ADPIC ha centrado su atención en aspectos de la propiedad intelectual y la innovación, incluyendo los acuerdos con centros de innovación, deportes y tecnología universitaria. Según Knowledge Ecology International, un organismo que da seguimiento a temas relacionados con la propiedad intelectual, en los últimos años países en desarrollo como Sudáfrica, India y Brasil han presionado para que los temas de la agenda estén más relacionados con temas de "interés público".

Éxito mixto en la implementación de las flexibilidades de los ADPIC

El Acuerdo de la OMC sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), que entró en vigor en 1995, trató de lograr un equilibrio entre el objetivo social a largo plazo de proporcionar incentivos para futuras invenciones y el objetivo a corto plazo de permitir que las personas usen inventos y creaciones.

Pero una evaluación del South Center señala, que en el caso de la salud pública, la adopción de las normas mínimas de los ADPIC hizo que los países en desarrollo perdieran mucha flexibilidad en sus políticas para regular la concesión y el uso de patentes farmacéuticas y controlar el costo de los medicamentos.

Sin embargo, el Acuerdo incluía las llamadas "flexibilidades de los ADPIC" que permitían a los gobiernos tomar ciertas medidas para contrarrestar las prácticas anticompetitivas y cuando hubiera una clara necesidad de salud pública. Estas flexibilidades incluían la emisión de "licencias obligatorias" para producir versiones genéricas de productos patentados o la "importación paralela" de productos cuando el producto patentado no estaba disponible o era demasiado costoso.

En 2001, los derechos de los países para utilizar las flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC para la salud pública se reafirmaron en virtud de la Declaración de Doha sobre el Acuerdo sobre los ADPIC y la salud pública. Más recientemente, el 23 de enero de 2017, entró en vigor un protocolo de la OMC que modifica el Acuerdo sobre los ADPIC para permitir la concesión de licencias obligatorias especiales para la exportación de medicamentos.

Durante los últimos 15 años, las flexibilidades de los ADPIC fueron una herramienta importante que se utilizó para tomar decisiones importantes en salud, como las decisiones de Sudáfrica, Brasil y otros países de ingresos medios y bajos de producir y usar medicamentos antirretrovirales genéricos (ARV) para el tratamiento de VIH / SIDA.

Pero en casos de menor perfil, los países han tenido menos éxito al manejar las herramientas, o se han mostrado reacios a utilizarlas debido a presiones políticas inherentes. Por ejemplo, EE UU y Suiza han tratado de disuadir a países como Colombia para que no emitiera una licencia obligatoria para imatinib, un costoso medicamento contra el cáncer para el cual Novartis, una empresa suiza, posee muchas patentes nacionales.

Y más de dos décadas después, ningún organismo internacional autorizado ha realizado un mapeo y evaluación verdaderamente exhaustivos y sistemáticos de la experiencia con los ADPIC, otra razón por la cual la pregunta de Sudáfrica a la OMC es relevante.

OMC. Crisis en el Tribunal de Apelación de la OMC: por qué el Tribunal de Apelación es importante para los miembros en desarrollo (*Crisis at the WTO's Appellate Body (AB): Why the AB is important for developing members*)

Danish y Aileen Kwa

SouthCenter, Policy Paper, diciembre 2019, número 69

https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2019/12/PB69_Crisis-at-the-WTO%E2%80%99s-Appellate-Body-AB-Why-the-AB-is-Important-for-Developing-Members_EN-1.pdf

Traducido por Salud y Fármacos

El Tribunal de Apelación de la Organización Mundial del Comercio (OMC) quedará disfuncional antes del 11 de diciembre de 2019. Un Tribunal de Apelación incapacitado significa que el sistema de solución de controversias de la OMC pierde su mecanismo de aplicación. Aunque muchos países en desarrollo más pequeños no son usuarios importantes del sistema de solución de controversias, se benefician del estado de derecho y de un entorno comercial más predecible. Se han sugerido varias medidas provisionales. Ninguna es satisfactoria. El derecho de apelación es importante para todos los Miembros y formaba parte del paquete de la Ronda Uruguay. Si se elimina este derecho, ¿por qué no se cambian otras partes de ese paquete? El futuro es incierto: entre un sistema de comercio multilateral muy debilitado similar a los días del Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio (GATT); o una reforma profunda de la OMC, de forma que beneficie principalmente a EE UU y sus socios, al tiempo que excluye opciones importantes de políticas para el mundo en desarrollo.

OMC. The Economist: es el fin de la Organización Mundial del Comercio tal como la conocemos (*The Economist: It's the end of the World Trade Organisation as we know it*)

The Economist, 28 de noviembre de 2019

<https://www.economist.com/finance-and-economics/2019/11/28/its-the-end-of-the-world-trade-organisation-as-we-know-it> (\$\$)

Compartido por Thiru Balasubramaniam en ip-health
Traducido por Salud y Fármacos

"Se acerca el invierno", advirtió un representante noruego el 22 de noviembre, en una reunión de la Organización Mundial del Comercio (OMC). El sistema de comercio multilateral que la OMC ha supervisado desde 1995 está a punto de congelarse. El 10 de diciembre, dos de los jueces de su tribunal de apelación, que escucha las apelaciones de disputas comerciales y autoriza

sanciones contra los infractores de las reglas, se jubilarán, y el bloqueo estadounidense a los nuevos nombramientos significa que no serán reemplazados. Con sólo un juez, no se podrán escuchar nuevos casos.

La OMC sustenta el 96% del comercio mundial. Según una estimación reciente, la pertenencia a la OMC o al Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio (GATT), su predecesor, ha impulsado el comercio entre los miembros en un 171%. Cuando los iPhones se trasladan de China a EE UU, o las botellas de whisky escocés de la Unión Europea a la India, son las reglas de la OMC las que mantienen bajas las barreras arancelarias y no arancelarias, y otorgan a las empresas la certeza que necesitan para planificar e invertir. Se supone que el sistema se refuerza a sí mismo. En su mayoría, los países siguen las reglas de la OMC. Pero si uno siente que otro ha transgredido, entonces, en lugar de comenzar una disputa comercial individual, puede presentar una disputa formal. Si el fallo de la OMC desagrada a cualquiera de las partes, puede apelar. Los fallos del cuerpo de apelación son impactantes. Si el perdedor no cumple con las reglas comerciales, el ganador puede imponer aranceles hasta el monto que los jueces creen que el incumplimiento de las reglas le costó. Ese castigo disuade de romper las reglas en primer lugar.

No sorprende que el presidente Donald Trump haya eliminado a estos árbitros extranjeros, dado su general desdén por las normas acordadas internacionalmente. El 12 de noviembre se declaró "muy dudoso" respecto a la OMC. Pero los problemas son mucho más profundos que la falta de respeto por las instituciones multilaterales. Resultan del colapso de la confianza en la forma en que debería funcionar el derecho internacional, y el fracaso general del brazo negociador de la OMC. Si los estadounidenses sintieran que pueden negociar sus quejas, el resentimiento hacia el cuerpo de apelación podría no haberse acumulado. Pero con tantos miembros reacios a liberalizar, incluyendo los países más pequeños que temen abrirse a China, eso ha sido imposible.

EE UU ha obtenido algunas victorias en la OMC: contra la Unión Europea por los subsidios a Airbus, un fabricante de aviones; y contra China por sus subsidios internos; robo de propiedad intelectual; controles a la exportación de tierra rara, que se utilizan para fabricar teléfonos móviles; e incluso sus aranceles sobre las patas de pollo americanas. Pero también ha tenido que aparecer ante el órgano de apelación en repetidas ocasiones, en particular porque hay países que se oponen a su uso intensivo de "remedios comerciales": aranceles que se supone que defienden a sus productores de importaciones injustas. Ha perdido una y otra vez. En estos casos, generalmente ha tratado de cumplir con las reglas en lugar de comprar al demandante.

Aunque las administraciones anteriores se habían quejado, y ocasionalmente intervinieron en los nombramientos de los jueces, la administración Trump fue más allá. Sus funcionarios se quejaron de que las disputas a menudo se prolongaban mucho más que el supuesto máximo de 90 días y, lo más grave, de que el tribunal de apelaciones emitió resoluciones que iban más allá de lo que los miembros de la OMC habían firmado. Dejaron claro que, a menos que se trataran esas preocupaciones, no se confirmarían nuevos jueces.

Si ha habido extralimitación judicial depende de la perspectiva del espectador. Los perdedores siempre se sentirán mal, y EE UU celebra los fallos de la OMC cuando gana. Pero muchos otros piensan que el organismo de apelación había sobrepasado su mandato. Una encuesta reciente a personas involucradas en la OMC, incluyendo representantes nacionales, encontró que el 58% estuvo de acuerdo con ese veredicto.

Lograr que tantos países se suscribieran a la OMC fue un éxito. La forma en que los negociadores lo lograron fue dejando las reglas vagas y ocultando sus diferencias con un lenguaje ambiguo. Tomemos la "reducción a cero", por ejemplo: el uso de matemáticas dudosas para calcular los aranceles defensivos a las importaciones objeto de comercio desleal. Los estadounidenses afirman que las reglas no dicen que no puedan hacerlo. Pero otros responden que las reglas no dicen que pueden. Son esas diferencias de larga data las que han protagonizado el último enfrentamiento.

Ofrézanme soluciones

Los abogados de comercio estadounidenses felices de acabar con el organismo de apelación ven una diferencia fundamental entre su actitud hacia el derecho internacional y la de los europeos. Su posición es que sólo se pueden hacer cumplir los términos contractuales que están claros, y ven que los europeos están más cómodos resolviendo ambigüedades y yendo más allá de lo que está escrito. Esencialmente, consideran que el tribunal de apelación es demasiado europeo. Además, en su afán de dominar cuando los términos no están claros, y con la respuesta del gobierno estadounidense de querer cambiar las leyes, sienten que es una ofensa a la soberanía de EE UU.

Bajo el GATT, que carecía de un sistema adecuado para exigir su cumplimiento, las ambigüedades se resolvían en salas llenas de humo. Pero se suponía que la OMC dejaría obsoletas las políticas de poder sobre el comercio. Si hubiera funcionado según lo previsto, habría habido un equilibrio entre resolver disputas y escribir nuevas reglas. La política se hace mejor con un poder judicial vibrante que interprete la ley y un brazo legislativo que funcione para corregir cualquier error. Cada vez que el tribunal de apelación tomaba decisiones que molestaban a los miembros, se podrían haber resuelto sus diferencias en la mesa de negociaciones. Quizás EE UU podría haber logrado que otros aceptaran aranceles más altos sobre el acero importado, o se les hubiera otorgado cierta flexibilidad en sus impuestos defensivos.

Pero el brazo negociador de la OMC lleva años sin funcionar. Actualmente cuenta con 164 miembros, se ha vuelto más inclusivo, pero no puede llegar a acuerdos. Cada miembro puede vetar cualquier liberalización comercial multilateral. Y sin nuevas negociaciones, el resentimiento hacia el cuerpo de apelación se ha acumulado.

Si el sistema multilateral hubiera sido más efectivo para lidiar con el auge de China, probablemente el problema más grande de su historia, quizás habría voces más fuertes en Washington para salvarlo. Aunque varias administraciones estadounidenses denunciaron y ganaron varios casos, el proceso fue lento y ocasionalmente frustrante. EE UU puede afirmar que cuando trató de hacer que China rindiera cuenta por sus infracciones a las normas comerciales, recibió poco apoyo. EE UU ha sido responsable de más de la mitad de todas las quejas contra China.

Y las quejas de otros miembros de la OMC fueron generalmente imitaciones, archivadas tras el liderazgo de EE UU.

Ahora que la administración Trump ha pasado por alto a la OMC y ha enfrentado directamente la lucha con China, no hay nada que le interese particularmente de la OMC. Y, por lo tanto, las posibilidades de que ceda y permita nominaciones para el tribunal de apelaciones antes del 10 de diciembre son escasas. En respuesta a las propuestas de otros miembros para cambiar las reglas de la institución, un representante estadounidense dijo que no estaban persuadidos de que se fueran a cumplir las reglas.

El 26 de noviembre, la administración Trump sugirió recortar el pago de los miembros del tribunal de apelaciones. En octubre, Chuck Grassley y Ron Wyden, los principales políticos republicanos y demócratas en el Comité de Finanzas del Senado, publicaron una editorial que decía que, si bien valoraban la existencia de un tribunal de apelación, "debe funcionar como acordaron los miembros".

De los otros 163 miembros de la OMC, 117 han firmado una carta conjunta pidiendo a EE UU que ponga fin al estancamiento. Aunque EE UU ha sido el que más ha usado el sistema de solución de disputas, otros también lo echarán de menos. Algunos ya han comenzado a prepararse, por ejemplo, acordando al comienzo de cualquier disputa renunciar al derecho de apelación. La UE, Canadá y Noruega han acordado un mecanismo de arbitraje provisional que utilizará a los miembros retirados del tribunal de apelación como jueces. Y la UE está considerando reforzar su propio mecanismo para asegurar la adherencia a las normas y llenar el hueco dejado por el tribunal de apelación, aunque probablemente se acerque a los resultados de las primeras disputas de la OMC.

Pero es probable que algunos miembros rechacen tales alternativas, especialmente aquellos que esperan muchas demandas. Y no está claro qué tan robustos sean si las disputas se vuelven desagradables. Algunos miembros de la OMC pueden tratar de elegir su mecanismo de solución de controversias caso por caso. Una organización tan ambiciosa como la OMC, a pesar de todas sus fallas, será más fácil romper que reemplazar.

Todo esto significa que el comercio mundial está a punto de volverse mucho menos predecible y mucho más polémico. Sin el órgano de apelación para actuar como intermediario honesto, las disputas entre los miembros más importantes pueden aumentar. Bajo el GATT, EE UU actuó como sheriff del comercio mundial, iniciando investigaciones a voluntad e intimidando a países en disputa para que se sometieran. No es imposible que reanude este papel. El 27 de noviembre, la administración Trump anunció que casi había terminado una investigación sobre un impuesto francés a los servicios digitales, que EE UU considera discrimina a sus gigantes tecnológicos. Eso podría acabar imponiendo aranceles.

Lo echarás de menos cuando se haya ido

En la década de 1980, el unilateralismo estadounidense no fue agradable para los países receptores. Pero al menos en aquel entonces, el tío Sam podía decir que no había ningún otro poder, incluso a nivel teórico, capaz de hacer el trabajo. Ahora la ausencia de árbitros independientes es responsabilidad de EE UU. Y de todas las políticas comerciales de Trump, puede ser la más difícil de revertir y la que tendrá efectos más duraderos.

OMPI. Adquisición de medicamentos e información sobre patentes: "¿Averigüe usted mismo?" (*Drug procurement & patent information: "Do your own due diligence"?*)

Priti Patnaik

International Health Policy, 19 de noviembre de 2019

<https://www.internationalhealthpolicies.org/featured-article/drug-procurement-patent-information-do-your-own-due-diligence/>

Traducido por Salud y Fármacos

La adquisición de medicamentos involucra "mucho dinero". Naturalmente, la información sigue al dinero. Pero la información también permite negociar. Esto es especialmente vital para el funcionario del ministerio de salud que intenta negociar los precios de los medicamentos, en función del estado de la patente, mientras adquiere medicamentos. Aunque existe, es sorprendentemente difícil encontrar información sobre si se ha patentado un medicamento específico y dónde. Pero como sabemos, en salud global, lo que está disponible puede no ser siempre accesible.

Aunque los procesos de adquisición son una importante "función de los sistemas de salud", los expertos creen que es una función que se ha subestimado. Pero hay mucho en juego aquí. Es interesante que algo aparentemente tan rutinario como la contratación pública pueda volverse polémico cuando se trata de la transparencia en torno a la información sobre patentes.

Recuerde que el Panel de Alto Nivel de la ONU de 2016 sobre el acceso a medicamentos dijo que "La información transparente sobre patentes puede ser un determinante importante de los resultados en salud. Cuando el estatus y los detalles de las protecciones de propiedad intelectual son fácilmente accesibles, los competidores pueden comercializar con confianza tecnologías sanitarias más baratas similares a los productos sin patente". https://static1.squarespace.com/static/562094dee4b0d00c1a3ef761/t/596fed6d914e6b24d15ece26/1500507506991/50923+-+HLP+Report+-+ENGLISH+-+web_v3.pdf

El mes pasado, durante una tarde de otoño en Ginebra, los expertos se reunieron en un evento patrocinado por IFPMA para analizar cómo un mejor acceso a la información de patentes puede facilitar la adquisición de medicamentos.

<https://www.ifpma.org/events-2/ifpma-roundtable-how-better-access-to-patent-information-can-facilitate-medicines-procurement/>

Factores que determinan los costos de adquisición de los medicamentos

El evento partió de un informe reciente del Centro para el Desarrollo Global: Abordar la Triple Transición en las Compras Mundiales para la Salud (Tackling the Triple Transition in Global Health Procurement) que analiza una serie de factores que afectan los costos de compra para los países.

<https://www.cgdev.org/better-health-procurement>

Según el informe, las transiciones epidemiológicas reflejan el hecho de que a medida que los países se enriquecen, las poblaciones tienen más enfermedades no transmisibles que enfermedades infecciosas. Consecuentemente, los países comprarán medicamentos diferentes que respondan a los cambios en el patrón de morbilidad. Además, con el aumento de los ingresos, la ayuda de los donantes no siempre pagará la

adquisición de medicamentos para dichos países, aun cuando los países tengan una experiencia y capacidad limitadas para tomar decisiones de adquisición. Muchos países de bajos ingresos dependen de los donantes para adquirir los productos de salud. Finalmente, los países se están trabajando por lograr la Cobertura Universal de Salud, y se alejan del gasto en programas para enfermedades específicas. Los presupuestos ajustados hacen que los países tengan que ser eficientes en la adquisición de una variedad de medicamentos.

Entonces, ¿por qué la adquisición de medicamentos representa mucho dinero? Según el informe, la compra de productos para la salud en los países de bajos y medianos ingresos constituye una parte considerable del gasto total en salud, y el gasto en productos de salud asciende a US\$50.000 millones anuales en casi 45 países <https://www.cgdev.org/publication/initial-estimation-size-health-commodity-markets-low-and-middle-income-countries>.

El informe señala que la adquisición es esencial para que organizaciones internacionales como el Fondo Mundial, Gavi, UNICEF, UNFPA y PEPFAR puedan cumplir su misión. "En el caso del Fondo Mundial, la adquisición de productos de salud representa US\$2.000 millones al año, o casi la mitad de sus desembolsos de 2017", documentó.

Además, los donantes son responsables de la mitad de todos los gastos en productos de salud en los países de bajos ingresos. Pero en los países de bajos y medianos ingresos, donde las personas pagan los medicamentos de sus propios bolsillos, el 80% de los productos de salud se obtienen a través del sector privado. Esto significa que dicho gasto, ahora a cargo de la gente, no se refleja en los presupuestos de salud de estos países.

Desafíos en adquisiciones

Una combinación de falla del mercado, ineficiencias institucionales y demanda desorganizada resulta en una adquisición deficiente en muchos países, según el informe del Centro.

Citando el ejemplo de Ucrania, uno de los oradores dijo que según una estimación realizada en 2015 por el Centro de Acción Anticorrupción, más del 40% del presupuesto de medicamentos del Ministerio de Salud (MS) se había perdido por la corrupción. Christine Jackson, de Crown Agents, directora de proyectos para el Ministerio de Salud de Ucrania da asistencia a los procesos de adquisición, dijo que los desafíos incluían la falta de competencia, que el suministro de medicamentos para programas financiados por el gobierno proviene de un puñado de distribuidores y una cadena de suministro centralizada que resulta tanto en desabastecimientos como en desperdicio de existencias.

Al presentar los resultados Janeen Madan Keller, analista sénior de políticas y subdirectora de salud global del Centro para el Desarrollo Global, dijo que había precios altos y muy variables incluso para productos genéricos y poca competencia en el suministro de medicamentos esenciales. Además, hubo grandes recargos a lo largo de la cadena de suministro.

El estudio del Centro encontró que, en los países de bajos y medianos ingresos, los precios de los medicamentos genéricos

básicos pueden variar y superar con creces los precios en los países ricos, a veces hasta 20 a 30 veces el precio mínimo de referencia internacional para los medicamentos genéricos básicos, incluyendo los analgésicos comunes.

También descubrió que los países de bajos y medianos ingresos compran desproporcionadamente medicamentos genéricos de marca caros, en lugar de medicamentos genéricos sin marca más baratos. (Se señaló que las personas que pagan de sus bolsillos podrían preferir medicamentos no patentados de marca, ya que confían en las agencias en lugar de en la debida diligencia gubernamental. Además, para algunos medicamentos, era posible que el medicamento genérico en cuestión no estuvieran registrados en el país, y el resultado es que las personas continúan comprando medicamentos de marca).

Algunos de los desafíos en la adquisición provienen de la falta de información sobre las patentes de medicamentos.

El muy debatido Informe 2016 del panel de alto nivel del Secretario General de las Naciones Unidas sobre el acceso a medicamentos había dicho: "Las decisiones de adquisición y la fabricación genérica a menudo se retrasan por la ausencia de información clara, precisa y actualizada sobre patentes existentes y vencidas... La transparencia puede garantizar la equidad durante las negociaciones que tienen lugar entre empresas biomédicas y organizaciones que se dedican a la compra". https://static1.squarespace.com/static/562094dee4b0d00c1a3ef761/t/596fed6d914e6b24d15ece26/1500507506991/50923+-+HLP+Report+-+ENGLISH+-+web_v3.pdf.

Había observado que la información sobre patentes a menudo es confusa, incompleta y fragmentada. "Un solo producto puede estar protegido por cientos de patentes y los medicamentos pueden aparecer bajo una marca o bajo la denominación común internacional (DCI). Las patentes se acumulan con el tiempo, sin que el titular indique cuáles planea aplicar y ampliar. Estos factores, así como las patentes excesivas, pueden impedir el progreso científico y la competencia legítima", dijo el informe.

¿Puede la información de patentes ser neutral?

Si bien no se puede negar que, en general, una mayor información puede mejorar las prácticas de adquisición, no "todo" tipo de información beneficiará a los gobiernos. Los expertos en el evento divergieron sobre la "calidad" de la información sobre patentes disponibles para la toma de decisiones de adquisición.

Se debatieron dos bases de datos de información sobre patentes: Medspal of Medicines Patents Pool y Pat-Informed de la OMPI.

MedsPal

La base de datos MedsPal de Medicines Patent Pool proporciona acceso gratuito a información sobre el estado de las patentes y licencias en países de medianos y bajos ingresos de determinados medicamentos esenciales contra el VIH, hepatitis C, tuberculosis y otros medicamentos esenciales patentados incluidos en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS. Incluye datos del estado de patentes de más de 8000 datos de patentes nacionales de 130 países de bajos y medianos ingresos diferentes, cubre más de 100 medicamentos prioritarios. También presenta información sobre 40 licencias y otros acuerdos de acceso en

dichos países y tiene información de exclusividad de datos de 15 países.

Hablando en MedsPal <https://www.medsdal.org/?page=1>, Esteban Burrone, Jefe de Políticas en Medicines Patent Pools (MPP) dijo en el evento, que había desafíos a la recopilación de información sobre patentes. MPP comenzó a recopilar información sobre el estado de las patentes de medicamentos prioritarios en países de bajos y medianos ingresos para su trabajo sobre licencias. Dijo que era difícil identificar patentes relevantes. Muchas oficinas de patentes de países de bajos y medianos ingresos no tenían bases de datos en línea equipadas con una herramienta de búsqueda, mientras que algunas sólo permitían búsquedas con el número de patente, otras permitían búsquedas sólo en el idioma local y algunas publicaban las solicitudes de patentes o las patentes otorgadas, pero no su estado legal. (Además, las búsquedas por denominación común internacional (DCI) no arrojaron resultados relevantes)

MPP se propuso recopilar dicha información de las oficinas de patentes y con la ayuda de la OMPI, abogados de patentes locales, y grupos nacionales de pacientes, entre otros.

Pronto comenzó a recibir llamadas de las partes interesadas en salud pública para obtener esta información y pidiendo que la publicara.

Recopila datos de fuentes como el libro naranja de la USFDA, el registro de patentes de Health Canada, las licencias disponibles al público, la situación de las patentes que han publicado organismos como la OMS o UNITAID. Además, también verifica la información de la familia de patentes INPADOC, WIPO Patentscope, y las divulgaciones de los titulares de patentes. Finalmente, para mantenerla actualizada, revisa el estado de las patentes haciendo referencia a registros nacionales y regionales en línea, colecciones nacionales de patentes en WIPO PatentScope, comunicaciones directas con oficinas de patentes, expertos locales y trabajando con oficinas de patentes.

Pat-INFORMED

Pat-INFORMED <https://www.wipo.int/patinformed/> (La Iniciativa de información sobre patentes para medicamentos) de la OMPI, también ayuda a las agencias de adquisición de medicamentos a determinar el estado de la patente de un medicamento. La base de datos es el resultado de la asociación entre la OMPI, IFPMA y 20 compañías farmacéuticas mundiales. (En el pasado, la OMPI ha trabajado con el sector privado en otras áreas, incluyendo iniciativas como WIPO Green).

Como parte de la Agenda de Desarrollo de la OMPI, los Estados miembros han ordenado a la OMPI que mejore el acceso a la información sobre patentes que está disponible al público.

Pat-INFORMED sigue este mandato. La base de datos de Pat-INFORMED incluye información sobre 20 compañías, 224 DCI, más de 19000 patentes y 600 familias de patentes.

Los miembros de la sociedad civil presentes en el evento, cuestionaron los conflictos de interés y la significancia de la transparencia de Pat-INFORMED en torno a la información de patentes.

Opinaban que existe un conflicto de interés ya que la base de datos de la OMPI proporciona la información que entrega la industria farmacéutica. Los expertos dijeron que existía el riesgo de que esta información proporcionada por un conjunto de partes interesadas pudiera convertirse en una referencia.

Los miembros de la sociedad civil pidieron transparencia significativa en temas de patentes. "La información de mala calidad puede, por ejemplo, retrasar la entrada de genéricos", dijo un representante de MSF. Es necesario poner requisitos más altos y estrictos de divulgación de información sobre patentes, agregó el experto.

"Las agencias de adquisiciones con conocimiento limitado pueden no ser conscientes de que el estado de la patente de un medicamento en particular podría haber cambiado", dijo un experto de la sociedad civil.

Uno de los objetivos clave de aportar transparencia a la información sobre patentes es precisamente esto: mayor claridad permitirá a los gobiernos, las empresas de genéricos, los investigadores y la sociedad civil revisar y oponerse fácilmente a las solicitudes y aprobaciones de patentes cuestionables, y monitorear si los funcionarios de patentes están aplicando criterios de patentabilidad según lo requerido por las leyes nacionales - como se discutió en el informe de UNHLP.

Se señaló que no siempre era posible actualizar el cambio en el estado legal de algunas patentes en tiempo real. Dado que es un esfuerzo voluntario, actualizar la información depende de las compañías y, por lo tanto, existía la posibilidad de errores, se dijo.

Sin embargo, una patente rechazada o revocada debe reflejarse en la base de datos, de lo contrario es potencialmente problemática. La base de datos de la OMPI tiene exenciones de responsabilidad que explican que no tiene permiso para no la libertad para operar,

Los miembros de la sociedad civil y otros también instaron a la OMPI a revisar su asociación con la industria que proporciona información sobre patentes, a fin de reducir los conflictos de interés.

Era importante que la OMPI "deje de enfatizar la comercialización", dijo un orador de Third World Network. Mientras se busca información en Pat-INFORMED, la búsqueda facilita ponerse en contacto con los titulares de patentes; esto equivale a "promover los intereses comerciales de las empresas originarias", opinó un experto.

Thomas Bombelles, Director de Organizaciones No Gubernamentales y Relaciones Industriales de la OMPI, uno de los oradores en el evento, dijo: "Pat-INFORMED tiene como objetivo aumentar la transparencia de las patentes. Ofrece información práctica y accesible sobre formulaciones de medicamentos que de otro modo estaría disponible como información de patentes altamente especializada que a menudo es compleja. Las empresas participantes en este programa son responsables de proporcionar información actualizada. Según la información disponible en el sitio web y en la base de datos, desde el principio ha quedado claro que el valor del proyecto está

en que provee información clara. La simplicidad significa que no puede capturar todos los aspectos de una patente compleja, y que las autoridades de adquisición pueden obtener más detalles del titular de la patente. Los descargos de responsabilidad explicaron este punto sobre el estado de la patente de los medicamentos de una manera clara y simple. En este sentido, es claro para todos los usuarios que el sitio web Pat-INFORMED no es una licencia para operar libremente”.

Además, se ha pedido a la OMPI que verifique independientemente la información en Pat-INFORMED. Hablando en el evento, Denis Broun, director de asuntos públicos y gubernamentales de Cipla, dijo: “Como compañía de genéricos, la inteligencia de patentes es crucial para nosotros. Confiamos en nuestros propios abogados de patentes directamente. No confiaremos en otras fuentes de información, ya que las consecuencias nos pueden resultar muy caras”.

“No puede haber transparencia total en torno a las patentes si sólo un lado proporciona la información. Queremos que la OMPI verifique la información en Pat-INFORMED y garantice su precisión”, dijo Broun en la reunión.

Sin duda, el Panel de Alto Nivel de la ONU sobre acceso a medicamentos había recomendado que los gobiernos establecieran y mantuvieran bases de datos de acceso público con información sobre patentes y datos sobre medicamentos y vacunas. “La OMPI debe actualizar y consolidar periódicamente esta información en colaboración con las partes interesadas para desarrollar una base de datos internacional de fácil búsqueda que incluya las denominaciones comunes internacionales estándar para productos biológicos; la denominación común internacional (DCI) de los productos, tal como se conocen en el momento de presentar la solicitud o después de la concesión de una patente; y las fechas de concesión y de caducidad”.

Informar bien sobre las patentes

La información puede ser política, especialmente cuando se trata de algo tan importante como las patentes de medicamentos. En aras a la eficiencia y los costos más bajos, los gobiernos y las agencias de adquisiciones deben hacer sus propias indagaciones sobre la información de patentes al comprar los medicamentos.

Algunos países como Chile tienen mecanismos para garantizar una mayor eficiencia en la adquisición de medicamentos. “Para que los países adquieran medicamentos de manera eficiente, se deben considerar enfoques diferentes desde diferentes perspectivas, porque el mercado de medicamentos tiene muchos intermediarios”, dijo Martin Correa, Consejero de la Misión Permanente de Chile ante la OMC, la OMPI y otras organizaciones económicas internacionales con sede en Ginebra, y ex Jefe del Departamento de Propiedad Intelectual de la Dirección General de Relaciones Económicas Internacionales (Direcon) del Ministerio de Relaciones Exteriores, Chile.

Chile ha establecido un marco de cooperación interinstitucional para mejorar la comunicación entre las diferentes autoridades gubernamentales para un mejor intercambio de información. Las oficinas de salud, comercio y patentes trabajan juntas, agregó. Dijo que Chile también tiene un proceso electrónico centralizado de licitación pública para que haya suficiente competencia genérica. Además, un observatorio de precios de medicamentos

establecido recientemente también proporciona información valiosa para discutir y negociar mejor con empresas innovadoras. Es más, la ley chilena también permite la adquisición de medicamentos a los precios más bajos disponibles a nivel mundial. El gobierno también hace uso de diferentes marcos e iniciativas internacionales para adquirir medicamentos.

Aun cuando la diversidad en las fuentes de información podría mejorar el acceso a la información sobre patentes, la calidad y la neutralidad de la información deben seguir siendo una consideración para las agencias de adquisición y los gobiernos.

OMS. El futuro de los antibióticos depende de todos nosotros

OMS, noviembre 2019
<https://www.who.int/es/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/world-antibiotic-awareness-week-2019>

La Semana Mundial de Concienciación sobre el Uso de los Antibióticos, que se celebra cada mes de noviembre, tiene como objetivo aumentar la concienciación mundial sobre la resistencia a los antibióticos y fomentar las mejores prácticas entre el público en general, los trabajadores de la salud y los responsables de la formulación de políticas para evitar que la resistencia a los antibióticos siga apareciendo y propagándose.

Desde su descubrimiento, los antibióticos han sido la piedra angular de la medicina moderna. Sin embargo, el persistente uso excesivo e indebido de antibióticos en la atención de la salud humana y animal ha fomentado la aparición y propagación de la resistencia a los antibióticos, que se produce cuando los microbios, como las bacterias, se vuelven resistentes a los medicamentos utilizados para luchar contra ellos.

Ver información técnica, materiales de la campaña y videos en el enlace que aparece en el encabezado

La OMS lanza el primer programa de precalificación de insulina para ampliar el acceso a tratamientos para la diabetes que salvan vidas (WHO launches first-ever insulin prequalification programme to expand access to life-saving treatment for diabetes)

OMS, 13 de noviembre de 2019
<https://www.who.int/es/news-room/detail/13-11-2019-who-launches-first-ever-insulin-prequalification-programme-to-expand-access-to-life-saving-treatment-for-diabetes>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció hoy el inicio de un programa piloto de precalificación de la insulina humana para extender el tratamiento de la diabetes en países de ingresos bajos y medianos.

La decisión, anunciada antes del Día Mundial de la Diabetes (14 de noviembre), forma parte de una serie de medidas que tomará la OMS para hacer frente a la creciente carga de diabetes en todas las regiones. Unos 65 millones de personas con diabetes de tipo 2 necesitan insulina, pero sólo la mitad pueden acceder a ella, debido en gran medida a los altos precios. Todas las personas con diabetes de tipo 1 necesitan insulina para sobrevivir.

«La diabetes está en aumento en todo el mundo, sobre todo en los países de ingresos bajos», dice el Director General de la OMS, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus. «Demasiadas personas que necesitan insulina se enfrentan a dificultades económicas para acceder a ella, o se quedan sin ella y arriesgan sus vidas. La iniciativa de la OMS de precalificación de la insulina es un paso fundamental para asegurar que todos los que necesitan este producto vital puedan acceder a él».

La precalificación de la insulina puede reducir los precios

Se espera que la precalificación de la insulina por parte de la OMS impulse el acceso aumentando el flujo de productos de calidad garantizada en el mercado internacional y ofreciendo a los países más opciones, y a los pacientes precios más bajos.

El descubrimiento de la insulina como tratamiento para la diabetes tiene casi 100 años, y la insulina ha estado en la Lista OMS de Medicamentos Esenciales desde su primera edición en 1977.

A pesar de una amplia oferta, los precios actuales de la insulina son un obstáculo al tratamiento en la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos. Tres fabricantes controlan la mayor parte del mercado mundial de insulina, fijando precios que son prohibitivos para muchas personas y países.

El acceso a la insulina es un reto en muchos países

Los datos recogidos por la OMS en 2016-2019 en 24 países de cuatro continentes mostraron que la insulina humana sólo estaba disponible en el 61% de los centros de salud, y sus análogos en el 13, y que el suministro mensual de insulina le costaría a un trabajador de Accra (Ghana) el equivalente a 5,5 días de salario por mes, o el 22% de sus ingresos.

En los países ricos, la gente a menudo tiene que racionar la insulina, lo cual puede ser mortal si no reciben dosis suficientes.

«Es de esperar que la precalificación de productos de otras empresas ayude a nivelar el terreno de juego y a garantizar un suministro más constante de insulina de calidad en todos los países», dice la Dra. Mariângela Simão, Subdirectora General de la OMS para Medicamentos y Productos Sanitarios.

Hay más de 420 millones de personas con diabetes, que es la séptima causa de muerte y una de las principales causas de complicaciones costosas y debilitantes, como ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal, ceguera y amputaciones de miembros inferiores.

Las personas con diabetes de tipo 1 necesitan insulina para sobrevivir y mantener su glucemia en niveles que reduzcan el riesgo de complicaciones comunes como la ceguera o la insuficiencia renal. Las personas con diabetes de tipo 2 necesitan insulina para controlar la glucemia y evitar complicaciones cuando los medicamentos orales pierden eficacia a medida que avanza la enfermedad.

La precalificación de la insulina es uno de los pasos que la OMS dará el próximo año para hacer frente a la carga de la diabetes. Hay planes en marcha para actualizar las directrices sobre el tratamiento de la diabetes, diseñar estrategias de reducción de precios para los análogos y mejorar los sistemas de

administración y el acceso a las pruebas diagnósticas. La OMS también colabora con los países para promover dietas más sanas y la actividad física con el fin de reducir el riesgo de padecer diabetes de tipo 2.

Nota para los editores

El Programa de Precalificación de Medicamentos de la OMS contribuye a acelerar y aumentar el acceso a productos médicos esenciales de calidad garantizada, asequibles y adaptados a los mercados de los países de ingresos bajos y medianos.

Para ello, el programa evalúa los productos médicos desarrollados por los fabricantes para garantizar su calidad, seguridad y eficacia, ampliando a su vez el conjunto de medicamentos de calidad disponibles.

La evaluación y precalificación de los productos de salud sirve de guía a los organismos internacionales de adquisición, como el Fondo Mundial, Gavi, la Alianza para las Vacunas, y UNICEF, y cada vez más a los países, para que realicen compras masivas de medicamentos, vacunas, productos diagnósticos y otros productos esenciales a precios más bajos.

Fact sheet: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

La OMS reconoce el rol de genéricos y biosimilares en materia de acceso

El Global, 6 de noviembre de 2019

<https://www.elglobal.es/politica-sanitaria/la-oms-reconoce-el-rol-de-genericos-y-biosimilares-en-materia-de-acceso-LI2309386>

El director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Tedros Adhanom, y Jim Keon, presidente de la Asociación Internacional de Medicamentos Genéricos y Biosimilares, han firmado un memorando de entendimiento con el que dar un paso más en el impulso de la OMS a la cobertura sanitaria universal.

Este acuerdo subraya la importancia que la Organización Mundial de la Salud otorga a genéricos y biosimilares como facilitadores del acceso a tratamientos asequibles y de calidad. Se espera que la firma de este memorando facilite la cooperación entre las dos organizaciones y reduzca las cargas asociadas a los ensayos clínicos de los biosimilares acelerando las tareas de registro y, así, contribuyendo a aumentar el acceso.

El memorando firmado es la última acción —por ahora— que la OMS ha llevado a cabo dentro de una de las líneas de trabajo en la que se muestra más activa. La orientación que está facilitando a las normativas regionales y nacionales han permitido allanar el camino para la aprobación de muchos biosimilares. Asimismo, en 2018 se puso en marcha un proyecto piloto de precalificación para dos fármacos biosimilares contra el cáncer: rituximab y trastuzumab. Sumado a todo ello, la OMS trabaja con las autoridades reguladoras para seguir facilitando las tareas de registro que permitan que los genéricos y los biosimilares lleguen antes a los pacientes.

La OPS anuncia reducción en los precios de los medicamentos para la hepatitis C

OPS Washington DC, 25 de octubre de 2019

<https://www.dndial.org/es/2019/comunicacion-e-informacion/es-noticias-dndi/la-ops-anuncia-reduccion-en-los-precios-de-los-medicamentos-para-la-hepatitis-c-2-2/>

La OPS ha logrado reducir el precio de los medicamentos que pueden curar a las personas con hepatitis C (hep C). Según el anuncio realizado durante la 57ª reunión del Consejo Directivo, se negoció el precio de US\$129 con productores genéricos para tres meses de tratamiento de la combinación de sofosbuvir / daclatasvir. El cambio es significativo y puede permitir que más programas nacionales amplíen el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad para eliminar la hepatitis C como un problema de salud pública.

La hepatitis C afecta a aproximadamente siete millones de personas en las Américas, pero la mayoría no es diagnosticada y tampoco tiene acceso al tratamiento. Hasta la fecha, pocos países

han logrado garantizar un amplio acceso a medicamentos asequibles.

“El nuevo precio de la OPS puede ayudar a cambiar el panorama de los países donde las barreras de patentes no impiden la compra de fuentes genéricas”, dice Michel Lotrowska, director de DNDi América Latina. “Con precios que van desde US\$1.230 a US\$4.500, la barrera de accesibilidad sigue siendo considerable para los países donde los medicamentos contra la hepatitis C están bajo patente, a menos que tomen medidas para superar las barreras regulatorias o de propiedad intelectual”.

La DNDi apoya la decisión de la OPS de anunciar públicamente estos precios, pues la transparencia es un factor importante para ayudar a los países a conocer y obtener precios más bajos. DNDi también incentiva a la OPS y a sus estados miembros a continuar utilizando todas las opciones para mejorar el acceso a tratamientos asequibles, incluso siguiendo el ejemplo de países como Malasia, donde las autoridades locales han emitido una «licencia de uso gubernamental» (obligatoria) que permite el acceso a medicamentos genéricos para tratar la enfermedad.